



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE QUÍMICA

*Interacciones de las sales de
Diferrocenilciclopropenilos con Alquilditioles*

Tesis

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICO

PRESENTA

Erick López Miranda



CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX. AÑO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

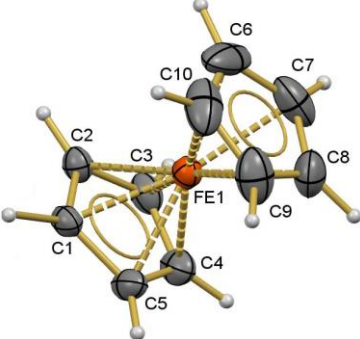
El presente trabajo se desarrolló en el laboratorio 201, del Edificio “F”, del departamento de Química Orgánica, de la Facultad de Química en la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), bajo la dirección de la Dra. Elena Klimova Ivanovna y la supervisión técnica de la Dra. Jessica Jazmín Sánchez el apoyo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (**CONACYT Ciencia básica No. 251437**), al programa de Apoyo a la Investigación y el posgrado (**PAIP-5000-9059**) y al programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (**PAPIIT-IN-217421**).

Abreviaturas

Abreviatura	Significado
Fc	Ferroceno
Cp	Ciclopentadienilo
C _{ipso}	Carbono <i>ipso</i>
C _{espiro}	Carbono <i>espiránico</i>
RMN de ¹ H	Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno 1
RMN de ¹³ C	Resonancia Magnética Nuclear de Carbono 13
s	Señal singulete
d	Señal doblete
t	Señal triplete
m	Señal multiplete
Hz	Hertz
J	Constante de acoplamiento
δ	Desplazamiento químico
ppm	Partes por millón
M	Concentración molar (mol/L)
mmol	Milimol
nm	Nanómetros
λ	Longitud de onda en nm
Å	Ángstrom
°C	Grados Celsius
Pf	Punto de fusión
v	Número de onda en cm ⁻¹
E	Diferencia de potencial
E _{1/2}	Potencial de media onda
VC	Voltamperometría cíclica
mV	milivolt

Distancia de enlace en grupos orgánicos

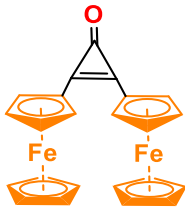
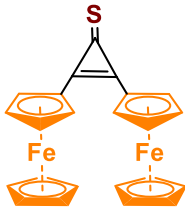
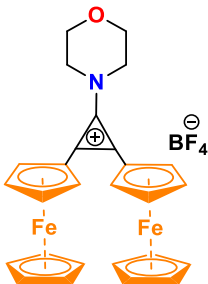
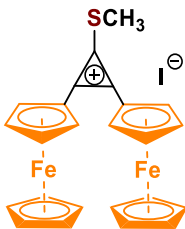
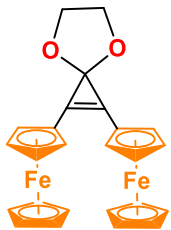
Enlaces sencillos *	Longitud de enlace (Å)
H-H	0.74
F-F	1.42
Cl-Cl	1.98
Br-Br	2.28
I-I	2.67
O-O	1.48
N-N	1.45
C-C	1.54
Enlaces con hidrógeno *	
H-F	0.92
H-Cl	1.27
H-Br	1.41
H-I	1.61
H-O	0.96
H-N	1.07
Enlaces con carbono *	
C-H	1.09
C-F	1.38
C-Cl	1.78
C-Br	1.90
C-I	2.14
C-I (en CH ₃ I)	2.14
C-O	1.41
C-N	1.47
C-C	1.54
C-C (en C ₂ H ₆)	1.543
C-F (en CF ₄)	1.36
C-Si (en Si(CH ₃) ₄)	1.93
C-S (en C ₂ H ₅ SH)	1.81
Enlaces triples *	
C≡C	1.20
C≡C (en C ₂ H ₂)	1.207
C≡N	1.16
N≡N	1.10

Enlaces dobles*	Longitud de enlace (Å)
O=O	1.21
C=O (en aldehídos)	1.22
C=O (en cetonas)	1.21
C=O	1.20
C=C	1.35
C=C (en C ₂ H ₄)	1.353
C=N	1.28
C=S (en CS ₂)	1.55
N=N	1.25
Ferroceno ϕ	
	
C1-C2	1.429±0.003
Fe-C	2.056±0.002
C1-H1	1.116±0.012
H-C-C5-plano ϕ	
C1...C3	2.312
C1...H2	2.270
C1...H3	3.388
Distancia interanillo $cp \phi$	
C1...C6	3.316
C1...C7	3.361
C1...C5	4.042
C1...H6	3.412
C1...H7	3.943
C1...H8	4.677

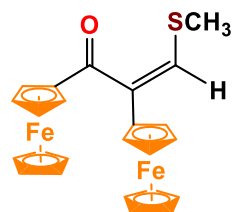
*Datos tomados de T. L. Cottrell, *The Strengths of Chemical Bonds*, Butterworths, Londres, (1958), Tabla 11.5.1

ϕ Datos tomados de R. K. Bohn; A. Haaland; On the molecular structure of ferrocene Fe (C₅H₅)₂, *J. Organometallic Chem.* 5-5 (1966) 470-476

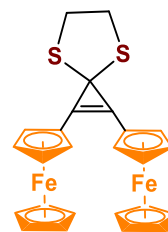
Lista de compuestos

No	Nombre	Estructura.
2	2,3-Diferrocenilciclopropenona	
3	2,3-Diferrocenilciclopropentiona	
4a	Tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenio	
4b	Yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metitiociclopropenio	
6	2,3-Diferrocenil-4,7-dioxaespiro[2.4]hept-1-eno	

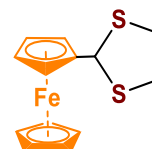
7 (Z)-1,2-Diferrocenil-3-metiltioprop-2-en-1-ona



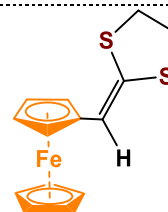
8 2,3-Diferrocenil-4,7-ditiaespiro[2.4]hept-1-eno



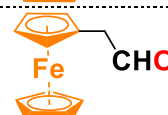
9 2-Ferrocenil-1,2-ditolano



10 2-Ferrocenilmetiliden-1,3-ditolano



11 2-Ferrocenilacetaldehido



Contenido

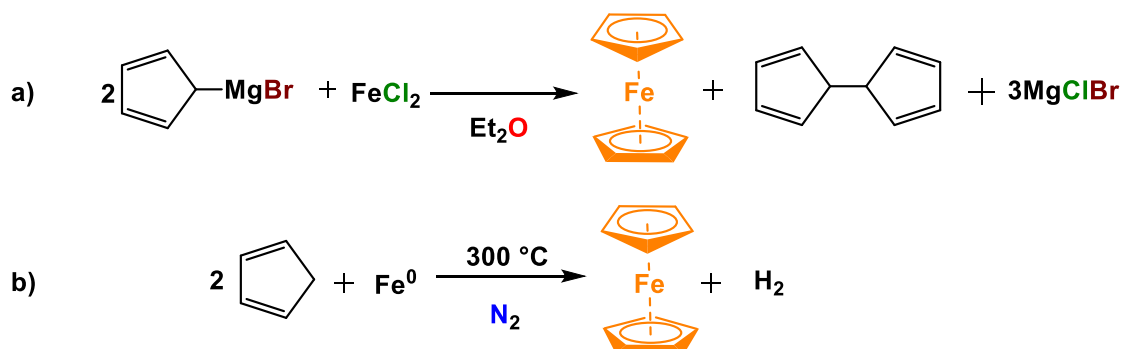
Capítulo I. Marco Teórico	9
1. Ferroceno	9
1.1 Propiedades físicas y químicas del ferroceno	10
1.2 Reactividad del ferroceno	12
1.3 Aplicaciones del ferroceno	13
2. Ciclopropenonas y cationes ciclopropenios	20
1.1 Síntesis de ciclopropenonas	20
1.2 Aplicación de las ciclopropenonas	23
2.3 Ciclopropenonas funcionalizadas con ferroceno	25
2.4 Cationes diferrocenilciclopropenios	26
3. 1,3-dioxolanos	32
3.1 Síntesis de los 1,3-dioxalanos	32
3.2 1,3-dioxalanos funcionalizados con ferroceno	34
3.3 Aplicaciones de 1,3-dioxolanos ferrocenílicos	36
4. 1,3-ditiolanos	38
4.1 Síntesis de los 1,3-ditiolanos.	38
4.2 1,3-ditiolanos funcionalizados con ferroceno	40
4.3 Síntesis de los 1,3-ditiolanos funcionalizados con ferroceno	40
4.4 Aplicaciones de 1,3-ditiolanos funcionalizados con Ferroceno	42
Capítulo II. Hipótesis	45
Capítulo III. Objetivos	46
Objetivo general	46
Capítulo IV. Sección experimental	47
1. Materiales y reactivos	47
2. Caracterización	47
3. Síntesis de materias primas	48
3.1 Síntesis de la 2,3-diferrocenilciclopropenona	48
3.2 Síntesis de 2,3-diferrocenilciclopropentiona	49
3.3 Síntesis de tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenio	50
3.4 Síntesis del yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenio	51
3.5 Estudio de la reactividad del <i>bis</i> nucleófilo (O,O) 1,2-etanodiol con derivados de la 2,3-diferrocenilciclopropenona (2,3) y los cationes 2,3-diferrocenilciclopropenios (4a,b)	

Capítulo V. Análisis de resultados	59
Sección 1. Síntesis de materias primas	59
1.1 Síntesis de los cationes 2,3-diferrocenilciclopropenios	60
Sección II: Estudio de la reactividad del 1,2-etanodiol	63
Sección III: Estudio de la reactividad del 1,2-etanoditiol	73
Sección IV. Mecanismos de reacción	90
Capítulo VI. Conclusiones.	94

Capítulo I. Marco Teórico

1. Ferrocenobis(η^5 -ciclopentadienil)hierro

El ferroceno [$\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)_2$ o bis(η^5 -ciclopentadienil)hierro(II)] es un compuesto organometálico tipo sándwich formado por un átomo de hierro intercalado entre dos ligantes ciclopentadienilos Cp. Este compuesto fue reportado por primera vez en la revista *Nature* el 15 de septiembre de 1951 por Kealy y Pauson¹, quienes en realidad intentaron sintetizar el fulveno mediante la reacción de bromuro de ciclopentadienilmagnesio con FeCl_2 (Esquema 1a). Esto condujo a un compuesto de hierro cristalino y naranja de composición elemental $\text{FeC}_{10}\text{H}_{10}$ al cual designaron como “diciclopentadienil hierro”. Un mes después Miller, Tebboth y Tremaine² informaron en la revista *Journal of Chemical Society* que al pasar ciclopentadieno y N_2 sobre hierro metálico también se obtenía el compuesto de composición elemental $\text{FeC}_{10}\text{H}_{10}$ (Esquema 1b).



Esquema 1. Síntesis de ferroceno por a) Kealy y Pauson y b) Miller, Tebboth y Tremaine

Un año más tarde, en 1952, mediante espectroscopía IR, Wilkinson y Woodward determinaron la primera estructura tipo sándwich basándose en una única banda debida a la tensión presente de los enlaces C-H.³ En ese mismo año Fischer confirmó la propuesta de Wilkinson y Woodward, debido al estudio de difracción de rayos X de la molécula, los cuales muestran una estructura anti prismática en forma de dos conos, (Figura 1).⁴

¹ T. J. Kealy, P. L. Pauson, *Nature*: **1951**, 168, 1039–1040.

² S. A. Miller; J. A. Tebboth; J. F. Tremaine. *J. Chem. Soc.* **1952**, 632-6353.

³ R. B. Woodward, M. Rosenblum, M. C. Whiting, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 3458–3459.

⁴ E. O. Fischer, W. Pfab, *Z. Naturforsch. B.* **1952**, 7, 377–379.

El ferroceno tiene dos conformaciones isoenergéticas: una eclipsada (Simetría D_{5h}) y la alternada (Simetría D_{5d}). Los análisis por difracción de rayos X y por difracción isoelectrónica en fase gas indican que su conformación es la eclipsada. La barrera de rotación alrededor del eje metal-anillo es muy débil de (4 kJ/mol), por lo tanto, esta rotación es siempre libre y rápida en disolución.

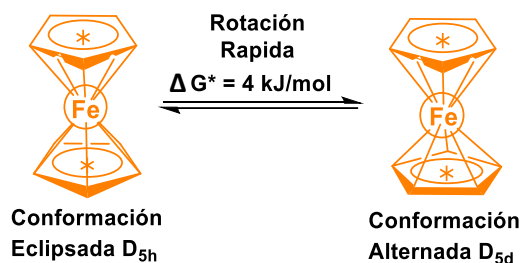


Figura 1. Configuración del ferroceno propuesta por Wilkinson y Woodward

1.1 Propiedades físicas y químicas del ferroceno

El ferroceno es un compuesto anaranjado, diamagnético, estable al aire, tiene un punto de fusión de 173 - 174 °C y una estabilidad térmica hasta 400 °C.⁵ Tiene un momento dipolar nulo, lo que lo hace soluble en una gran cantidad de disolventes orgánicos. Las distancias interatómicas entre los enlaces C - C son de 1.41 Å, Fe-Cp1.65 Å y Fe - C 2.04 Å.⁶ Al ser una molécula simétrica, su espectro de RMN de ^1H muestra una sola señal en $\delta = 4.2 \text{ ppm}$ y en el espectro de ^{13}C - RMN en $\delta = 67.8 \text{ ppm}$ en CDCl_3 .

Al tener un centro metálico, el ferroceno tiene una reacción de oxidación suave y reversible alrededor de +0,4 V respecto al electrodo saturado de Calomel (SCE)⁷ (Esquema 2), aunque el valor del potencial puede variar dependiendo del disolvente que se utilice por la interacción entre las moléculas de disolvente y el centro metálico.⁸ Dicha oxidación se puede producir electroquímicamente, fotoquímicamente o con agentes oxidantes como el HNO_3 , FeCl_3 , I_2 , AgNO_3 , NBS, etc.). El par redox ferroceno/ferricinio se emplea como estándar en muchos procesos electroquímicos.⁹

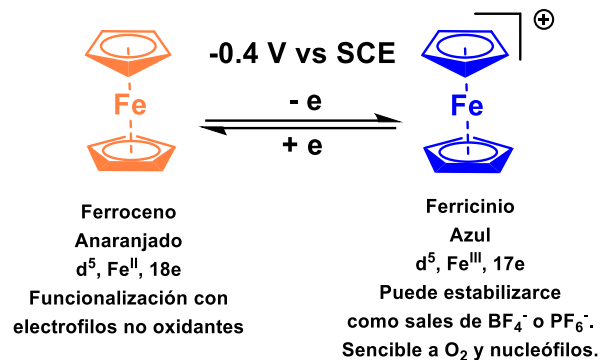
⁵ A. Bhattacharjee; A. Roj; D. Roy; M. Roy. *J. Exp. Phys.* **2014**, 2014, 1.

⁶ P. Sélér; J. D. Dunitz; *Acta Crystall. Sect. B.* **1982**, 38, 1741 - 174.

⁷ N. G. Connelly; W. E. Geiger. *Chem. Rev.* **1996**, 96, 877 - 910.

⁸ S. M. Batterjee; M. I. Narzouk; M. E. Aazab; M. A. El-Hashash. *Appl. Organometal. Chem.* **2003**, 17, 291-297.

⁹ P. T. Kissinger; W. R. Heineman. *J Chem Educ.* **1983**, 60, 702 - 706.



Esquema 2. Reacción de oxidación de ferroceno a ferricinio.

En la voltamperometría cíclica del par ferroceno/ferricinio se observa una única onda de oxidación el barrido directo, acompañada de la correspondiente onda de reducción en el barrido inverso la simetría de la onda obtenida, la independencia de los valores del potencial normal con respecto de la velocidad de barrido y los valores de la relación de la corriente de pico anódico y catódico cercanos a la unidad, confirman la existencia de un proceso redox reversible.¹⁰ Esto se debe al hecho de que las estructuras del ferroceno y el ferricinio son similares, pues no se rompe ningún enlace durante el proceso redox, y el enlace Fe-C se alarga con la oxidación de un solo electrón del ferroceno del orden de 0,1 Å.¹¹

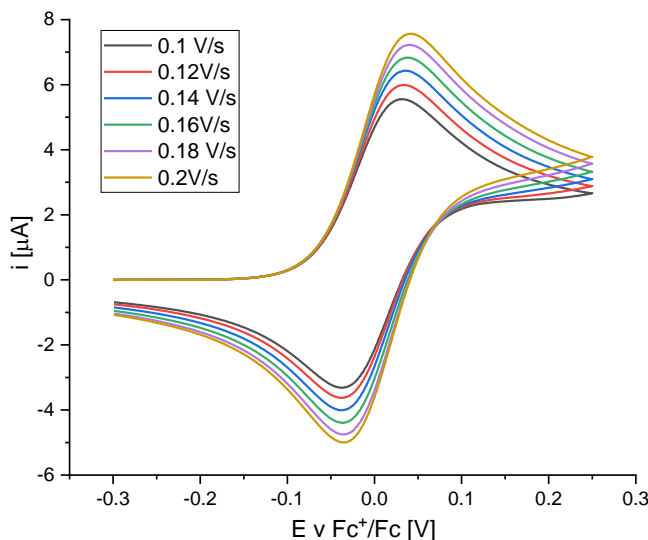


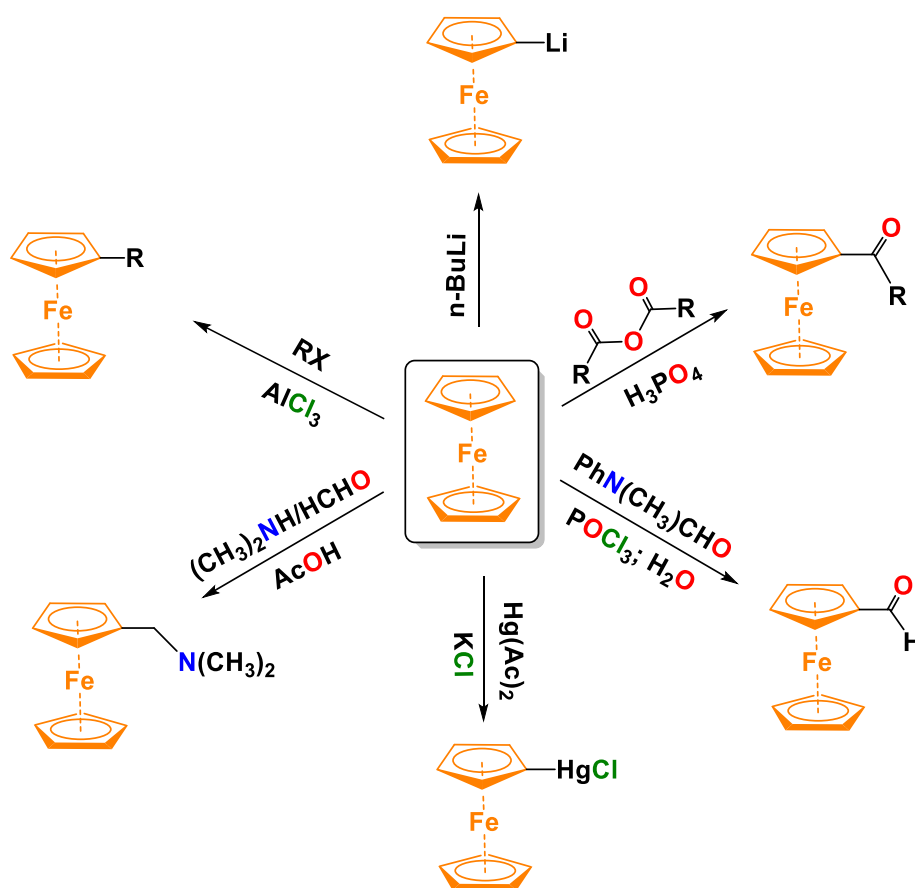
Figura 2. Voltamperometría cíclica de ferroceno BAHPF/CH₃CN

¹⁰ J. A. Mata; S. Uriel; R. Llugar; E. Peris. *Organometallics*. **2000**, *19*, 3797-3802

¹¹ H. Nishihara. *Adv. Inorg. Chem.* **2002**, *53*, 41-86.

1.2 Reactividad del ferroceno

La química más notable del ferroceno resulta de la aromaticidad de los anillos de ciclopentadienilo, pues al ser un sistema rico en electrones favorecen algunas reacciones de sustitución electrofílica aromática. Los anillos son resistentes a la hidrogenación catalítica y no experimentan reacciones típicas de dienos conjugados como la reacción de Diels-Alder. No son posibles las reacciones de nitración y halogenación directa debido a la oxidación del centro metálico para formar el ion ferricínio. Sin embargo, las reacciones de acilación de Friedel-Crafts, así como las reacciones de alquilación y metalación se efectúan fácilmente. A continuación, se describen las principales metodologías para la preparación de derivados de ferroceno con diferentes sustituyentes, (Esquema 3).¹²



Esquema 3. Síntesis de algunos derivados de ferroceno

¹² Ch. Elsenbroich, A. Salzer, Organometallics: A concise Introduction; VCH:Weinheim (1989)

1.3 Aplicaciones del ferroceno

Desde el descubrimiento del ferroceno hasta la actualidad, sus derivados han sido objeto de más de 22.000 publicaciones, según las estadísticas de Web of Science.¹³ En la literatura se puede encontrar las aplicaciones de los derivados de ferroceno en catálisis¹⁴, ciencia de materiales¹³, polímeros,¹⁵ química medicinal¹⁶, agroquímicos¹⁷, sensores electroquímicos¹⁸ y modificadores de combustión.¹⁹

1.3.1 Ferroceno en catálisis

En el campo de la catálisis, el ferroceno ha desempeñado un papel importante en la estructura de algunos ligandos debido a las geometrías específicas y únicas que proporciona el ferroceno²⁰. Estos ligandos pueden tener diferentes propiedades electrónicas y/o estéricas para actuar sobre el entorno del centro metálico catalíticamente activo.²¹ Se conocen diversos complejos asimétricos en los que hay una variedad de combinaciones de heteroátomos entre los que destacan sistemas de P/P, P/S, P/O, P/N, (Figura 3). Hasta el momento se han registrado el uso de estos ligandos en reacciones catalíticas, como las de acoplamiento cruzado, hidrogenación e hidroformilación de alquenos, y sustituciones alílicas.²²

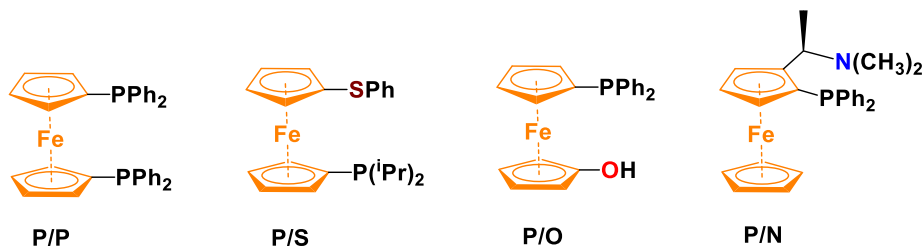


Figura 3. Ejemplo de algunos ligandos que contienen ferroceno empleados en catálisis.

¹³ D. Astruc. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2017**, 6–29

¹⁴ R. G. Arrayás; J. Adrio; J. C. Carretero. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7674 – 7715.

¹⁵ R. D. A. Hudson. *J. Organomet. Chem.* **2001**, *637–639*, 47–69

¹⁶ M. F. Fouda; M. M. Elzahr; R. A. Abdelsamania; A. E. Labib. *Appl. Organomet. Chem.* **2007**, *21*, 613–625

¹⁷ B. Floris. *Chem. Biol. Technol. Agric.* **2015**, *2*: 15, 1–14.

¹⁸ H. Beitollahi; M. A. Khalilzadeh; S. Tajik; M. Safaei; K. Zhang; H. W. Jang; M. Shokouhimehr. *ACS Omega.* **2020**, *5*, 2049–2059.

¹⁹ R. Tong; Y. Zhao; L. Wang; H. Yu; F. Ren; M. Saleem; W. A. Ame. *J. Organomet. Chem.* **2014**, *755*, 16–32

²⁰ L. Cunningham; A. Benson; P. J. Guiry. *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 9329 – 9370

²¹ S. Dey; R. Pietschnig. *Coord. Chem. Rev.* **2021**, *437*, 213850.

²² R. C. J. Atkinson; V. C. Gibson; N. J. Long. *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 313 – 328.

1.3.2 Ferroceno en química medicinal

Las aplicaciones de ferroceno en química medicinal es un área de investigación activa ya que algunos derivados de ferroceno son activos in vivo contra varias enfermedades como la malaria, virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y cáncer. También son activos frente a infecciones fúngicas y bacterianas.²³

El potencial de los derivados de ferroceno como sustancias anticancerígenas se estudió por primera vez a finales de la década de 1970 por Brynes y colaboradores. Los resultados del estudio informaron la actividad antitumoral de compuestos de ferroceno que contienen grupos amina o amida. La actividad antitumoral de dichos compuestos fue baja, sin embargo, los resultados fueron significativos para demostrar que la incorporación de un grupo ferrocenílico en un vehículo apropiado puede proporcionar un agente con una actividad antitumoral mejorada, (Figura 4).²⁴

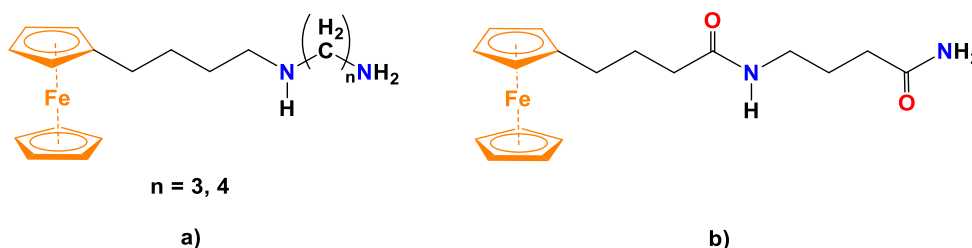


Figura 4. a) compuesto ferrocenílico que contiene grupo amina, b) compuesto ferrocenílico que contiene grupo amida

1.3.3 Ferroceno en Agroquímica

El cuidado y protección de cultivos es un tema de gran importancia en la agricultura, de ahí el uso de productos químicos para el control de plagas o como herbicidas.²⁵ Sin embargo, la preocupación de los efectos adversos de los plaguicidas o herbicidas tanto en la salud como en el medio ambiente ha impulsado la investigación en la búsqueda de nuevas sustancias para reemplazar compuestos que ya no se pueden utilizar.²⁶ En este sentido, los derivados de ferroceno son un foco de atención para la obtención de nuevos compuestos para su aplicación en la agricultura. Por ejemplo, se encontró que los derivados

²³ C. Ornelas. *New J. Chem.* **2011**, 35, 1973–1985.

²⁴ V. J. Fiorina; R. J. Dubois; S. Brynes. *J. Med. Chem.* **1978**, 21, 4, 393–395.

²⁵ C. Lamberth. *Bioorg Med Chem.* **2009**, 17, 4047–63

²⁶ C. Lamberth. *Tetraedron.* **2010**, 66, 7239–56

de 1H-1,2,4-triazol con grupos ferrocenilo introducidos (Figura 5) tienen actividad fungicida y herbicida.²⁷

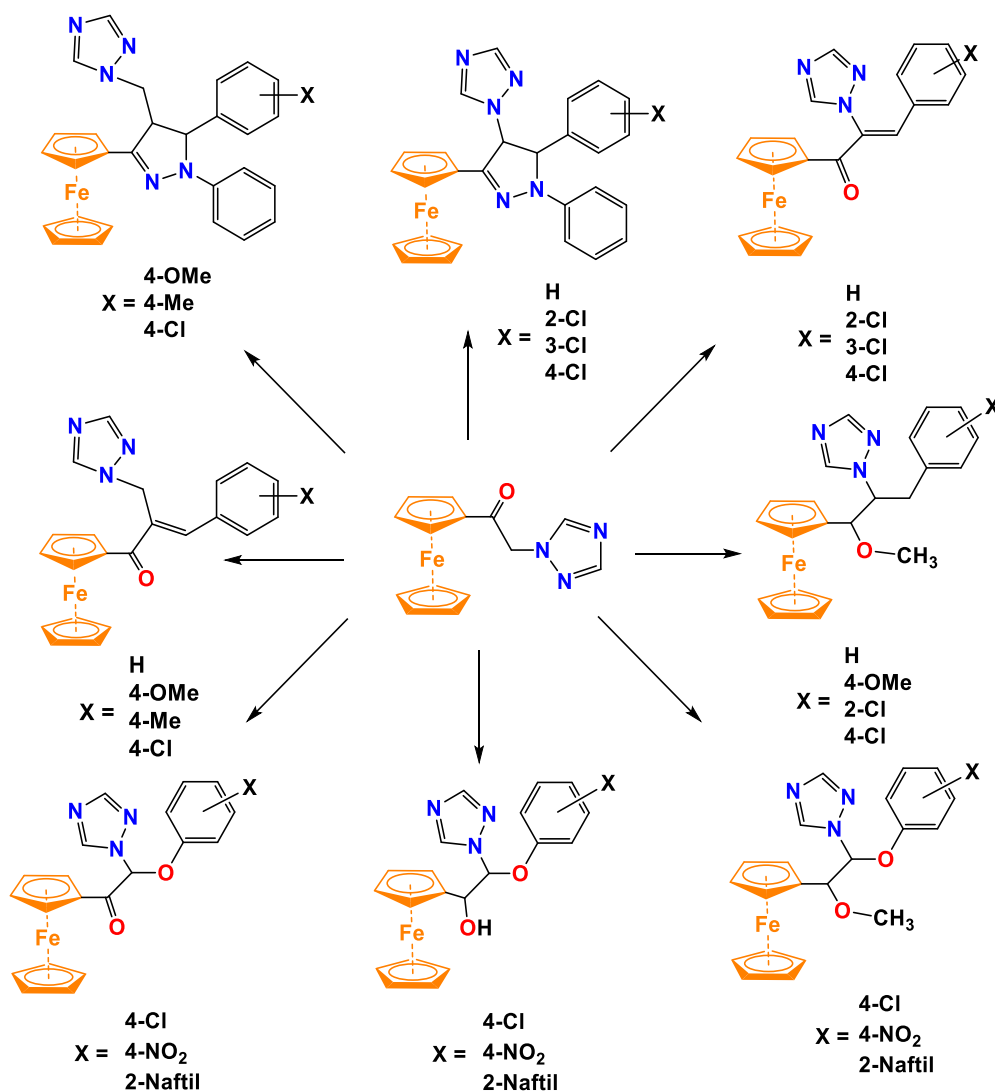


Figura 5. Agroquímicos de 1H-1,2,4-triazol funcionalizados con Ferroceno

1.3.4 Ferroceno en ciencia de los materiales

En ciencia de los materiales, el ferroceno se puede aplicar en la síntesis de nanotubos de carbono. Esto se logra al calentar una mezcla de ferroceno en Xileno a 675 °C sobre un reactor de cuarzo.²⁸ Otra metodología para la síntesis de nanotubos es mediante la

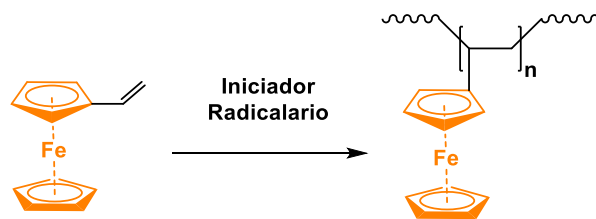
²⁷ a) Z. Jin; A. Huo; T. Liu; Y. Hu; J. Liu; J. Fang. *J Organomet Chem.* **2005**, 690, 1226–32; b) J. Fang; Z. Jin; Y. Hu; W. Tao; L. Shao. *Appl Organomet Chem.* **2006**, 20, 813–818.

²⁸ R. Sen; A. Govindaraj, C. N. R. Rao, *Chem. Phys. Letón.* 1997, 267, 276-280.

sublimación y posterior descomposición de ferroceno bajo atmosfera de Argón, esta última tiene una potencial aplicación en la producción a gran escala de nanotubos de carbono.²⁹ Algunos otros derivados de ferroceno como el 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno también funcionan como precursores de nanotubos de carbono.³⁰

1.3.5 Ferroceno en polímeros

Históricamente se ha reconocido que el ferroceno tiene potencial en el área de los polímeros y macromoléculas. El primer informe donde se incorpora ferroceno en cadenas poliméricas mediante la reacción de polimerización de vinilferroceno es descrito por Arimoto y Heaven en 1955 (Esquema 4).³¹ Sin embargo, los intentos posteriores por incorporar ferroceno en la cadena principal no fueron exitosos. No fue hasta la década de 1970 donde se obtuvieron informes contundentes sobre polímeros bien definidos que contienen ferroceno.³² Posteriormente esta área empezó a expandirse de tal modo que se han desarrollado nuevas técnicas de polimerización, en particularmente, la polimerización de apertura de anillo (ROP).³³



Esquema 4. Síntesis de polivinilferroceno

Los polímeros que contienen ferroceno pueden tener dos posibles arquitecturas. En las primeras arquitecturas, el ferroceno entraba como 1,3- o 1,1'- ferrocenileno en la cadena principal del polímero en el forma de un fragmento interno (Figura 6a). La segunda arquitectura incluye ferroceno como un sustituyente de ferrocenilo externo en la cadena principal del polímero (Figura 6b).

²⁹ J. Guo; Y. He; S. L. Wang; F. S. Boi. *Carbon*. **2016**, *102*, 372–382.

³⁰ A. Barreiro; S. Hampel; MH Rummeli; C. Kramberger; A. Grüneis; K. Biedermann; A. Leonhardt; T. Gemming; B. Büchner; A. Bachtold; T. Pichler. *J. Phys. Chem. B*. **2006**, *110*, 20973–20977.

³¹ F. S. Arimoto; A. C. Haven Jr, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 6295.

³² C. E. Carraher, C. U. Pittman. J. E. Sheats, C. E. Carraher, C. E. Pittman (Eds.), *Metal-containing Polymeric Systems*, Plenum, New York **1985**, pp. 1-42

³³ I. Modales. *Adv. Organomet. Chem.* **1995**, *37*, 131-168

Las aplicaciones de los polímeros de ferroceno se han diversificado y estos los podemos encontrar en los campos de medicina, electrocatálisis, celdas de combustible de membrana, sensores, materiales autorreparables, baterías, materiales aeroespaciales, cristales líquidos, celdas fotovoltaicas y óptica no lineal.³⁴

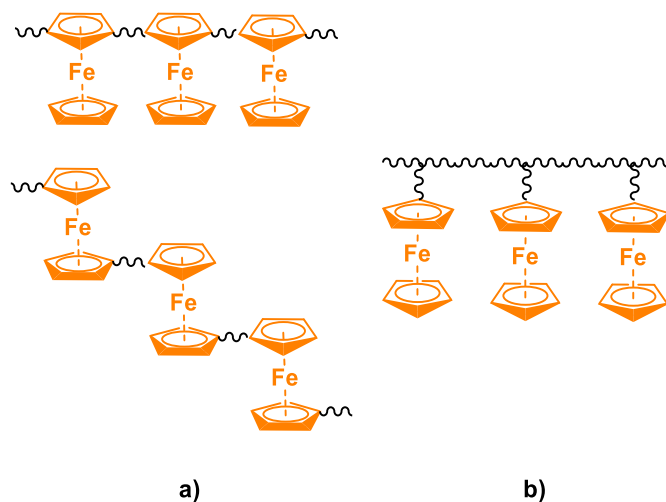


Figura 6. Tipos de estructuras de polímeros que contienen ferroceno: a) Ferroceno en la cadena principal; b) ferroceno como sustituyente en la cadena del polímero

1.3.6 Ferroceno en modificadores de combustión

Los derivados del ferroceno, como el ferroceno funcionalizado con grupos epóxi, se han utilizado en catalizadores de velocidad de combustión antimigratorios (Figura 7).³⁵ Estos compuestos proporcionan sitios reactivos que les permiten ser vinculados químicamente en los propulsores sólidos de diferentes maneras y evitar la migración en el propulsor, que los contiene, cuando están en almacenamiento.³⁶

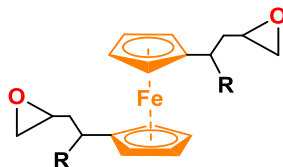


Figura 7. Catalizador del ferroceno en la combustión de propulsores de cohetes

³⁴ E. W. Neuse, *J. Inorg. and Organomet. Polym. Mater.* **2005**, *15*, 3-32.

³⁵ W. Zhou; L. Wang; H. Yu; R. Tong; Q. Chen; J. Wang; X. Yang; Z-ul Abidin; M. Saleem. *Appl. Organometal. Chem.* **2016**, *20*, 796–805.

³⁶ Z. Sorádová; J. Mazíková; M. Meciárová; R. Sebesta; *Tetrahedron Asymm.* **2015**, *26*, 271-275

1.3.7 Ferroceno en Sensores

El diseño de métodos analíticos sensibles y fáciles de usar para la cuantificación de contaminantes como iones metálicos, medicamentos, toxinas y pesticidas es vital para el análisis ambiental y para la seguridad alimentaria. Los sensores electroquímicos suelen ser herramientas analíticas robustas que permiten el análisis de gran sensibilidad, especificidad y de pronta respuesta.³⁷

Los sensores electroquímicos consisten en electrodos en los que se llevan a cabo reacciones y mediciones electroquímicas. La interacción entre la superficie de detección y los analitos convierte la información sensible en señales eléctricas cualitativas y cuantitativas. Los derivados del ferroceno se han convertido en una excelente herramienta para usar en sensores de oxidación/reducción y biosensores para cationes, aniones y partículas neutras debido a sus propiedades electroquímicas únicas y su facilidad de operación.³⁸

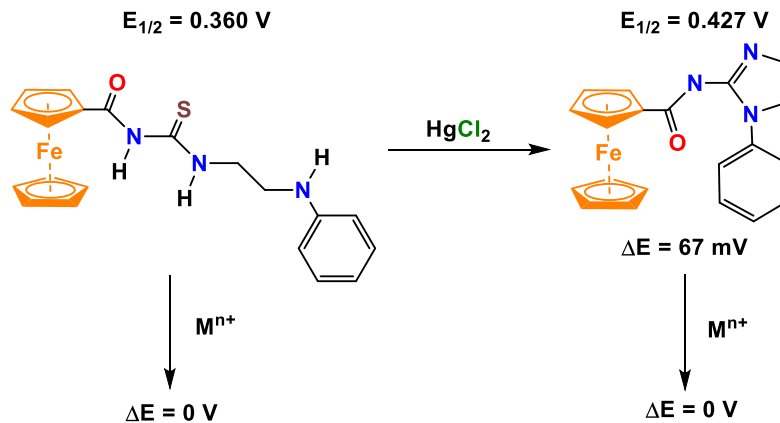
La detección de cationes de metales pesados en el medio ambiente es de gran importancia debido a su difusión desde fuentes industriales y su impacto en la salud humana y animal. En particular, el desarrollo de nuevos métodos para el análisis de cationes de mercurio es fundamental, pues es un elemento altamente venenoso que daña el ADN, altera la mitosis y el sistema nervioso central y endócrino.³⁹ El grupo de Qian-Yong Cao, *et. al.* desarrolló un quimiosensor basado en una tiourea ferrocenil-sustituida para la detección selectiva del catión Hg^{2+} . La reacción de guanilación promovida por el catión Hg^{2+} resultó en un cambio en el potencial redox, por el contrario, la molécula basada en ferroceno no se vio afectada por la presencia de otros cationes metálicos como Li^+ , Na^+ , K^+ , Rb^+ , Cs^+ , Ag^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Sr^{2+} , Pb^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{2+} , Fe^{3+} y Al^{3+} (Esquema 5).⁴⁰

³⁷ P. Stepnicka. Ferrocenes: ligands, materials and biomolecules. Wiley, Chichester, UK. **2008**, pp: 281-282

³⁸ P. D. Beer; E. J. Hayes. *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *240*, 167-189

³⁹ S. Ekino; M. Susa; T. Nimomaya; K. Imamura; T. Kitamura. *J. Neurol. Sci.* **2007**, *262*, 131-144.

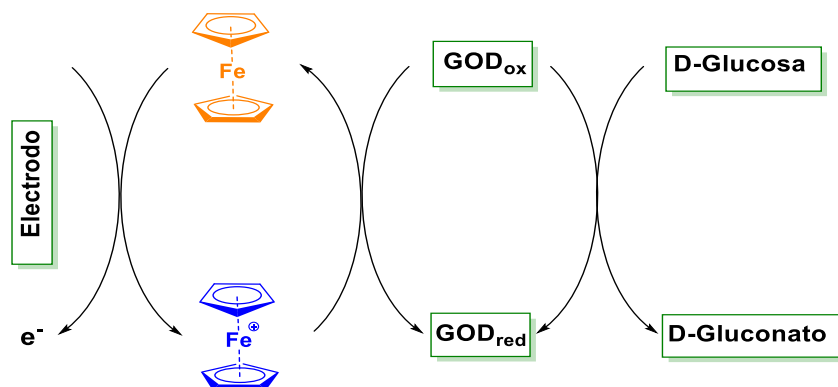
⁴⁰ Q-Y. Cao; M. H. Lee; J. F. Zhang; W. X. Ren; J. S. Kim. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 2786-2789



$M^{n+} = \text{Li}^+, \text{Na}^+, \text{K}^+, \text{Rb}^+, \text{Cs}^+, \text{Ag}^+, \text{Mg}^{2+}, \text{Ca}^{2+}, \text{Sr}^{2+}, \text{Pb}^{2+}, \text{Zn}^{2+}, \text{Cd}^{2+}, \text{Co}^{2+}, \text{Ni}^{2+}, \text{Cu}^{2+}, \text{Fe}^{2+}, \text{Fe}^{3+} \text{ y } \text{Al}^{3+}.$

Esquema 5. Quimiosensor a base de una ferrocenil Tiourea para la detección del catión Hg (II)

Los derivados de ferroceno también destacan en el campo de los biosensores electroquímicos, en especial para la detección de glucosa. El exceso o deficiencia de la glucosa en la sangre deriva en problemas médicos, por lo que su regulación es importante. La oxidación de la glucosa por la enzima glucosa oxidasa (GOD) para formar gluconato es sensible y específica, lo que la hace ideal para permitir cuantificar la glucosa con sensores electroquímicos (Esquema 6). El resultado de la reacción de oxidación de glucosa puede ser evaluado al determinar la cantidad de O_2 consumido o la cantidad de peróxido formado. Por la oxidación de la forma reducida de la GOD se puede cuantificar la cantidad de glucosa transformada en gluconato, utilizando el par redox ferroceno/ferricinio, mediante ciclos electroquímicos encadenados.⁴¹



Esquema 6. Determinación de glucosa mediante el par redox ferroceno/ferricinio

⁴¹ P. J. O'Connell; G.G. Guilbault. *Anal. Lett.* **2001**, 34, 1063-1078.

2. Ciclopropenonas y cationes ciclopropenilos

La ciclopropenona es una molécula con una estructura cíclica de tres miembros de los cuales un carbono tiene un grupo carbonilo. A pesar de la aparente tensión molecular sobre el anillo, la ciclopropenona es una estructura semi estable debida a la deslocalización de los electrones del enlace π , esto provoca que la molécula adquiera aromaticidad y cumpla con la regla de Hückel ($4n + 2$, $n = 0$), (Figura 8).⁴²

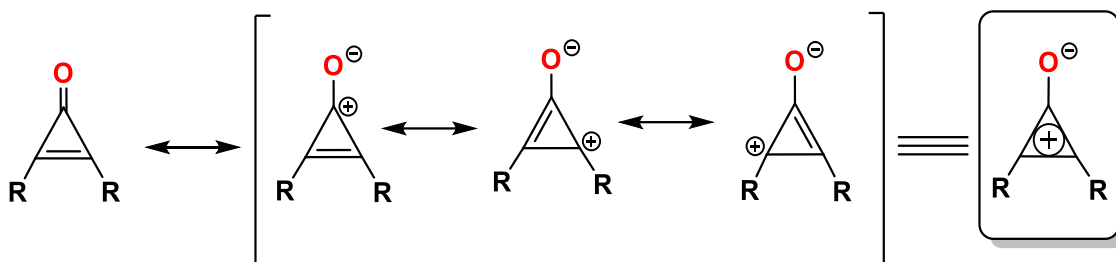


Figura 8. Estructuras de resonancia para las ciclopropenonas

El comportamiento químico de las ciclopropenonas es consecuencia de las estructuras de resonancia las cuales le dan una naturaleza zwitteriónica. La parte aniónica sobre el átomo de oxígeno conduce a su comportamiento nucleófilico mayor en comparación con compuestos carbonilos ordinarios. La parte catiónica del anillo de tres miembros se comporta como un electro atractor y es reactiva frente a diferentes ataques nucleofílicos.⁴³

2.1. Síntesis de ciclopropenonas

La primera ciclopropenona informada fue la diarilciclopropenona en 1959 por Breslow⁴⁴ y Vol'Pin⁴⁵. Recientemente se ha sintetizado ciclopropenonas que contienen una gran variedad de sustituyentes alquílicos, arílicos, así como también hay algunos derivados halogenados y grupos amino. También se han podido sintetizar anillos análogos de las

⁴² K. Matsumoto, A. Okada, T. Girek, Y. Ikemi, J. C. Kim, N. Hayashi, H. Yoshida, A. Kakehi, *Heterocyclic Communications*. **2002**, 8, 325-328

⁴³ K. Komatsu, T. Kitagawa. *Chem. Rev.* **2003**, 103, 1371-1428.

⁴⁴ R. Breslow, R. Haynie, J. Mirra. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 81, 247

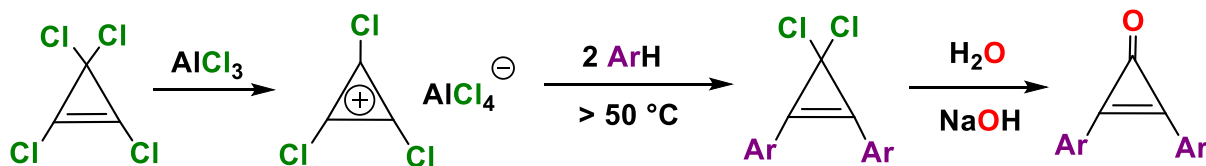
⁴⁵ Y. O. Vol'pin, Yu. Koreshkov, D. N. Kursanov. *Izv. Akad. Nauk SSSR, Otd. Khim. Nauk* **1959**, 560; *Chem.Abstr.* **1959**, 53, 21799.

ciclopropenonas sustituyendo al átomo de oxígeno con átomos de los elementos de los grupos 15 y 16 como son S, Se, N o P.⁴⁰

Hay diversos métodos para la síntesis de ciclopropenonas, sin embargo, se puede resumir en cuatro rutas sintéticas principales. Dos de estas rutas implica la hidrólisis de 3,3-disustituidos derivados de ciclopropenos en los que los sustituyentes pueden ser grupos halógeno o alcóxidos. El tercer método implica el cierre de anillo a partir de α,α' -dibromo cetonas y el cuarto la contracción de anillo de las ciclobutenodionas.⁴⁶

a) Síntesis de ciclopropenonas a partir de ciclopropenos o cationes ciclopropenios

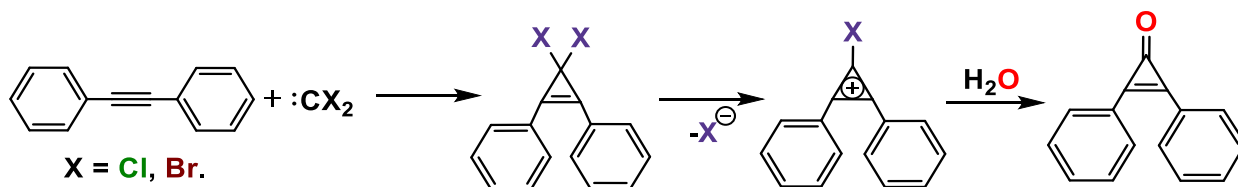
Este método consiste llevar a cabo reacciones de hidrólisis en medio básico de los 3,3-dihalogenociclopropenos. En 1970, West realizó las síntesis de las 2,3-diarilciclopropenonas mediante la hidrólisis del ion diarilciclopropenio (Esquema 7). Este último se obtuvo mediante la reacción de alquilación de Friedel-Crafts de derivados de benceno con tetraclorociclopropeno y en presencia de cloruro de aluminio (AlCl_3).⁴⁷



Esquema 7. Síntesis de la diarilciclopropenona a partir de la alquilación de Friedel-Crafts

b) Síntesis de ciclopropenonas a partir de adición de carbenos

Este método consiste en llevar a cabo una reacción de ciclo adición [2+1] de un carbeno a un alquino dando como producto el anillo de tres miembros de la ciclopropenona, (Esquema 8).⁴⁸



⁴⁶ K. T. Potts, J. S. Baum. *Chem. Rev.* **1974**, 74, 189–213

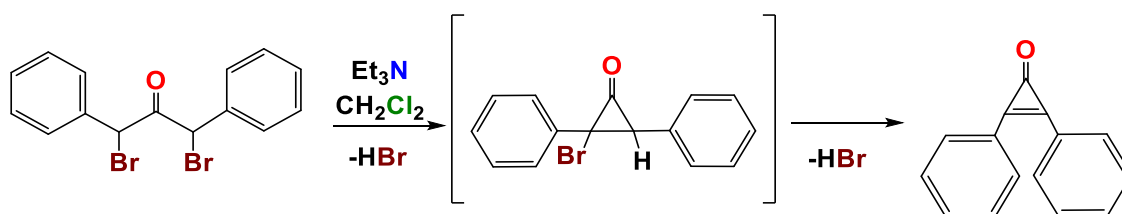
⁴⁷ R. West, D. C. Zecher, W. Goyert. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 149-154.

⁴⁸ E. V. Dehmlow. *Tetrahedron Lett.* **1965**, 27, 2317-2322

Esquema 8. Reacción de adición de carbenos a alquinos

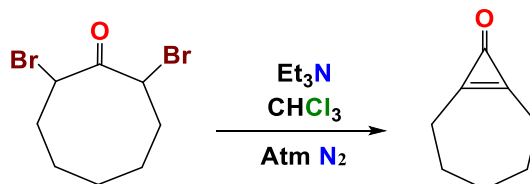
c) Síntesis de cicloproponas a partir de α,α' -dihalocetonas

El método de Favorskii consiste en la síntesis de cicloproponas a partir de la eliminación de dos equivalentes de HBr de α,α' -dihalocetonas en presencia de trietilamina. La reacción procede a través de un intermedio para dar 2-bromo-2,3-difenilciclopropanona debido a la primera eliminación de HBr. El siguiente paso es la eliminación de otra molécula de HBr y la formación del doble enlace dando la ciclopropona (Esquema 9).⁴⁹



Esquema 9. Síntesis de la difenilciclopropona a partir del método de Favorskii

Esta misma reacción es aplicable a las α,α' -dihalocetonas cíclicas, como la dibromociclooctanona, la cual da rendimientos de 50% del producto bicíclico: la cicloheptanociclopropona (Esquema 10).⁴⁶



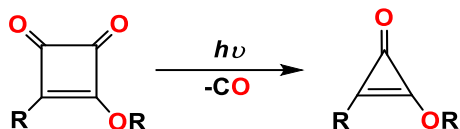
Esquema 10. Síntesis de la cicloheptanociclopropona

d) Síntesis de cicloproponas a partir de la descarbonilación de ciclobutenonas.

Este método de preparación de cicloproponas consiste en la contracción del anillo de dialcoxi- o alcoxi(alquil)ciclobutenodionas por descarbonilación fotolítica el cual es el método más eficiente para la preparación de dialcoxi- ó alcoxi(alquil)cicloproponas (Esquema 11)⁵⁰.

⁴⁹ a). A. Favorskii, *J. Prakt. Chem.* **1895**, 51, 533–563. b). A. S. Kende. *Org. React.* **1960**, 11, 261-316.

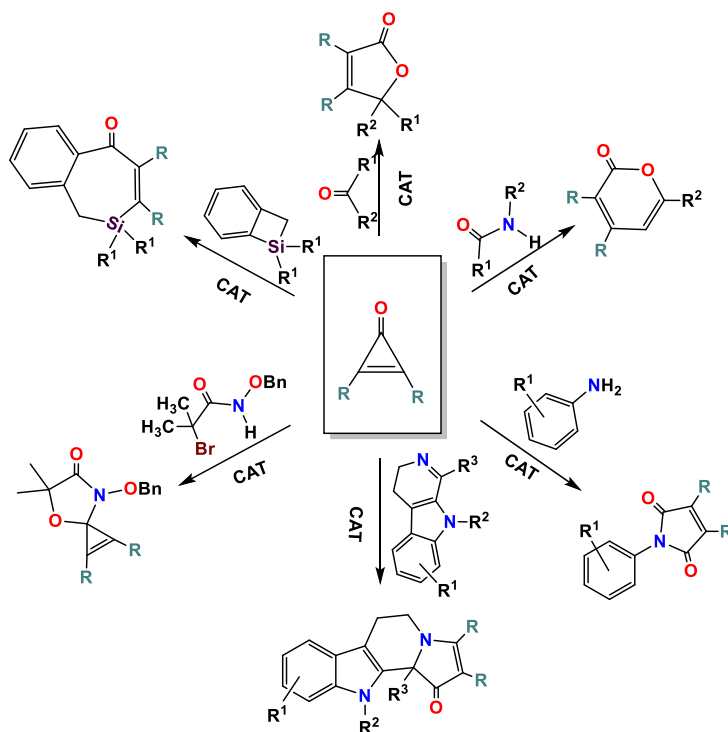
⁵⁰ E. V. Dehmlow; R. Neuhaus; H. G. Schell. *Chem. Berichte.* **1988**, 121, 569-571.



Esquema 11. Síntesis de ciclopropenonas por descarbonilación fotolítica de 1,2-ciclobutendionas

2.2. Aplicación de las ciclopropenonas

En general las ciclopropenonas son aplicables como uso de bloques de construcción para la síntesis de moléculas más grandes. Por ejemplo, se han desarrollado varios métodos de síntesis para obtener compuestos cíclicos más grandes (generalmente mediados por catalizadores de metales de transición) como cetonas cíclicas, lactonas, lactamas, etc. que son moléculas que se pueden encontrar en una variedad de productos farmacéuticos o productos naturales (Esquema 12).⁵¹

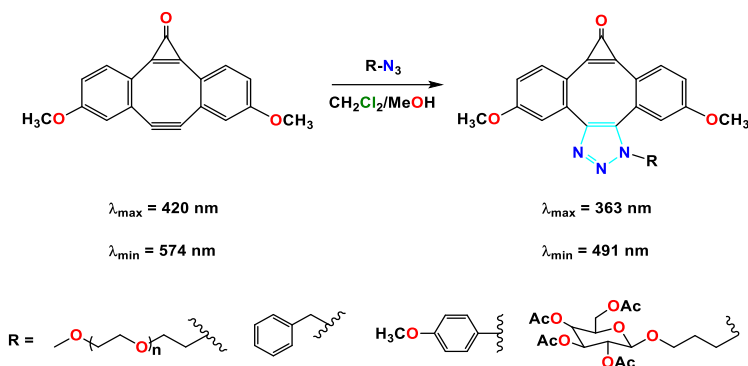


Esquema 12. Reacciones catalíticas de expansión de anillo de ciclopropenonas

Actualmente las ciclooctinas funcionalizadas con ciclopropenonas han sido objeto de estudio dentro del campo de la química “Click” para el desarrollo de sondas fluorescentes

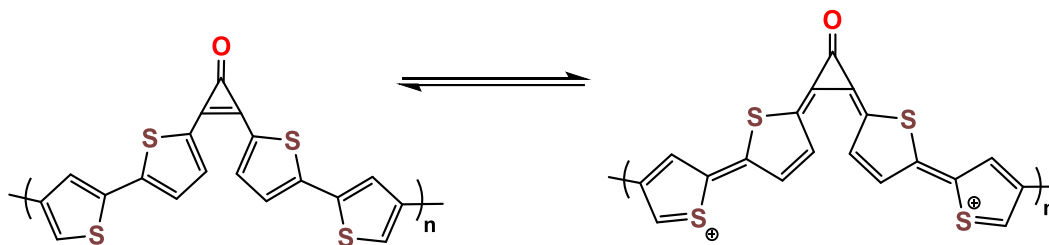
⁵¹ B. P. Raiguru; S. Nayak; D. R. Mishra; T. Das; S. Mohapatra; N. P. Mishra. *Asian J. Org. Chem.* **2020**, *9*, 1088–1132.

por su versátil reacción con grupos azida (Esquema 13).⁵² Las sondas fluorescentes sirven como indicadores para el rastreo de biomoléculas como proteínas, lípidos y complejos glucanos.⁵³



Esquema 13. Reacciones fluogénicas de ciclooctinas funcionalizadas con ciclopropenonas con grupos azida

Algunas otras ciclopropenonas han sido objetos de estudios para la síntesis de polímeros. Peart, *et. al.* han informado que algunos polímeros de ciclopropenonas funcionalizadas con tiofeno tienen potencial para nuevos materiales electrónicos debido a la gran conjugación de los sustituyentes y del carácter zwitteriónico de la ciclopropenona (Esquema 14).⁵⁴



Esquema 14. Polímero conductor a base de una ciclopropenona funcionalizada con tiofenos

Otro enfoque sintético de las ciclopropenonas es su aplicación como agentes activantes para la deshidratación de sustratos que tienen grupos hidroxilos como alcoholes⁵⁵, ácidos carboxílicos⁵⁶ y oximas⁵⁷. Esto involucra la formación del catión ciclopropenio como intermediario para su posterior sustitución nucleofílica. Por ejemplo: Kelly *et. al.* informan el

⁵² F. Friscourt, C. J. Fahrni, G-J. Boons. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 18809–18815.

⁵³ W. Luo, S. M. Legge, J. Luo, F. L. Labarthe, M. S. Workentin. *Langmuir.* **2020**, *36*, 1014–1022

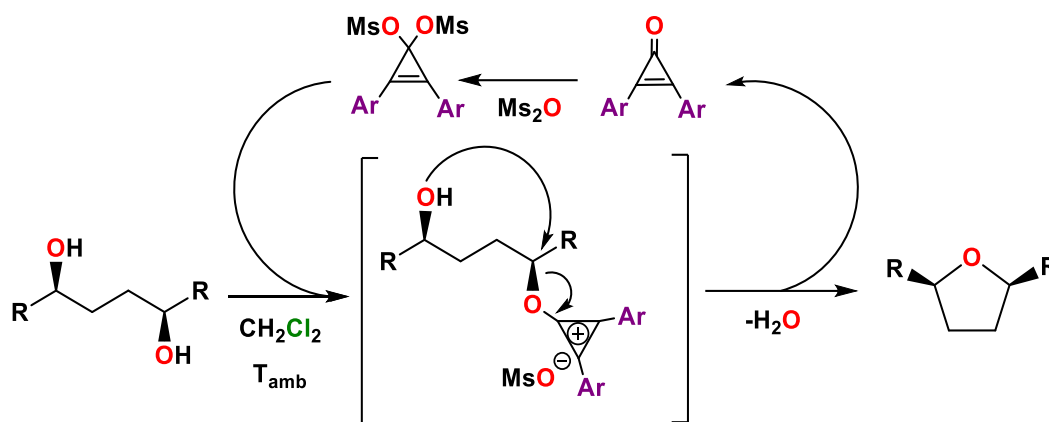
⁵⁴ P. P. Peart, J. D. Tovar. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 5689–5696

⁵⁵ B. D. Kelly, T. H. Lambert. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 13930-13931

⁵⁶ D. J. Hardee, L. Kovalchuk, T. H. Lambert. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 5002-5003

⁵⁷ C. M. Vanos, T. H. Lambert. *Chem. Sci.* **2010**, *1*, 705-708

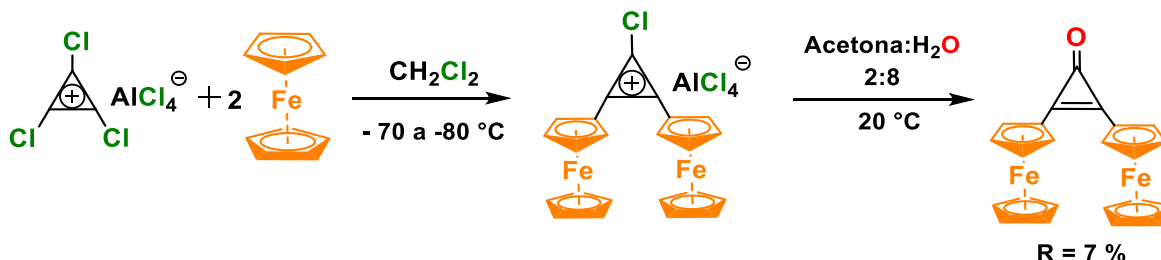
uso de cicloproponas para las reacciones de ciclodeshidratación de dioles para la formación de éteres cíclicos (Esquema 15).⁵⁸



Esquema 15. Reacciones de ciclodeshidratación de dioles para la síntesis de éteres cíclicos mediante activación de cicloproponas

2.3 Cicloproponas funcionalizadas con ferroceno

La primera síntesis de derivados de metaloceniciclopropenilo sustituidos fue realizada en 1975 por Agranat et.al donde la síntesis de 2,3-diferroceniciclopropenona se realizó mediante la interacción de la sal de triclorociclopropenio ($C_3Cl_3^+$, $AlCl_4^-$) en diclorometano con ferroceno (2 mol) mientras se agitaba la mezcla de reacción durante 5 horas a una temperatura de -70 a $-80^\circ C$ y durante 30 min a $20^\circ C$. Como resultado, se encontró que el complejo rojo obtenido en la mezcla de reacción se descompone rápidamente con la adición de acetona acuosa a $-60^\circ C$. El producto se purificó en cromatografía de sílica gel, con 7% de rendimiento (Esquema 16).⁵⁹



⁵⁸ B. D. Kelly, T. H. Lambert. *Org. Lett.* **2010**, *13*, 740-743

⁵⁹ I. Agranat, E. Aharon-Shalom, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 3829-3830, b) S. W. Tobey; *West. J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 4215-4216

Esquema 16. Síntesis de la 2,3-diferrocenilciclopropenona por Agranat

En el 2003 Klimova *et. al.* logró obtener la 2,3-diferrocenilciclopropenona a partir de la reacción de alquilación de Friedel-Crafts de ferroceno con tetraclorociclopropeno y cloruro de aluminio en diclorometano a temperatura ambiente dando un rendimiento del 92%. La 2,3-diferrocenilciclopropenona es un sólido rojo estable a temperatura ambiente. Su estructura fue descrita mediante espectroscopía de ^1H -RMN y ^{13}C -RMN y los parámetros geométricos que fueron obtenidos por difracción de rayos X de monocristal (Figura 9).⁶⁰

El efecto de los fragmentos ferrocénicos en el carácter aromático de las ciclopropenonas otorgan propiedades químicas únicas, tales como efectuar reacciones regio y estereoselectivas, así como producir compuestos funcionalizados con ferroceno.

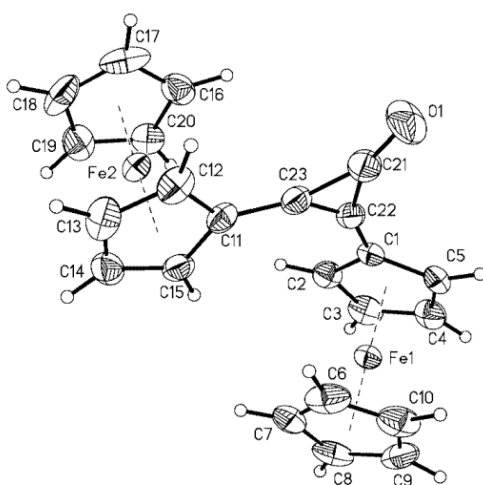


Figura 9. Estructura de Rayos X de la 2,3-diferrocenilciclopropenona (CCDC 211050)

2.4 Cationes diferrocenilciclopropenilos

El catión ciclopropenio es un anillo formado por tres átomos de carbono, un doble enlace y una carga positiva deslocalizada. Es el miembro más pequeño de los sistemas aromáticos de Hückel con 2π electrones, $n = 0$ (Figura 10)⁶¹. Todos los carbonos del sistema cíclicos son de hibridación sp^2 y los orbitales p están disponibles para su deslocalización, que le

⁶⁰ E. I. Klimova, T. Klimova, L. Ruiz Ramirez, A. Ciaquantini, M. Corsini, P. Zanello, S. Hernandez-Ortega, M. Martínez García, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 3, 4265-4272

⁶¹ Bhupinder Mehta & ManjuMetha, *Organic Chemistry*, Ed. Eastern Economy. (2000) 270-273

proporciona una estabilidad termodinámica, cuyo valor de entalpía de descomposición es de 74 Kcal/mol.

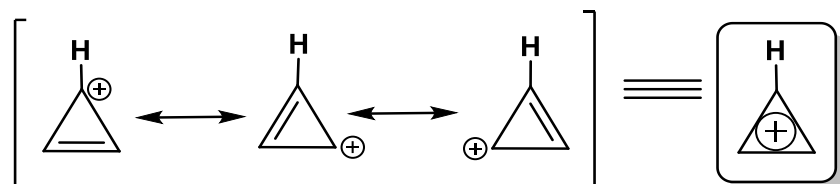
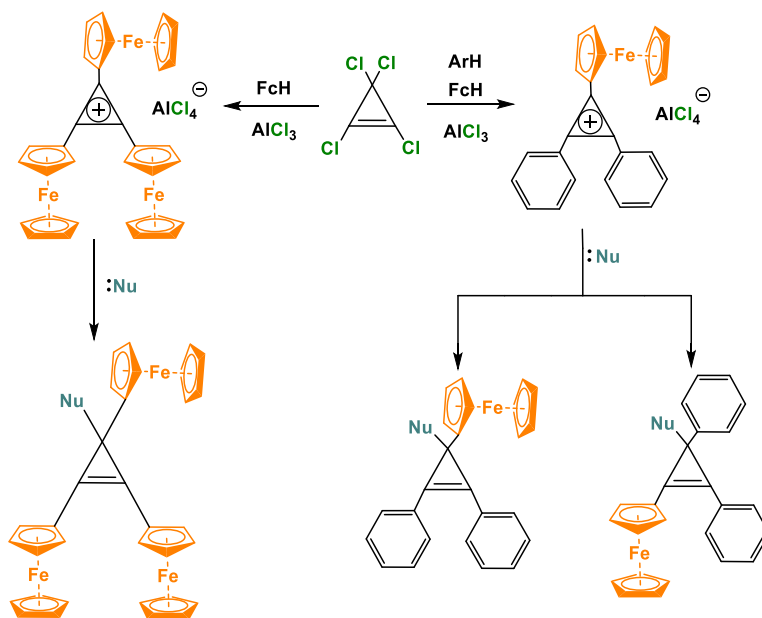


Figura 10. Estructuras de resonancia del catión ciclopropenio

En 1967⁶² y 1975⁵⁹ se describieron las primeras síntesis de las sales de cationes ciclopropenios con sustituyentes metalocénicos tales como tetracloroaluminatos de ferrocenildifenil y triferrocenilciclopropenios. Las reacciones de estos cationes con los C-nucleófilos dan lugar a la formación de ferrocenilciclopropenios tetrasustituídos (Esquema 17).

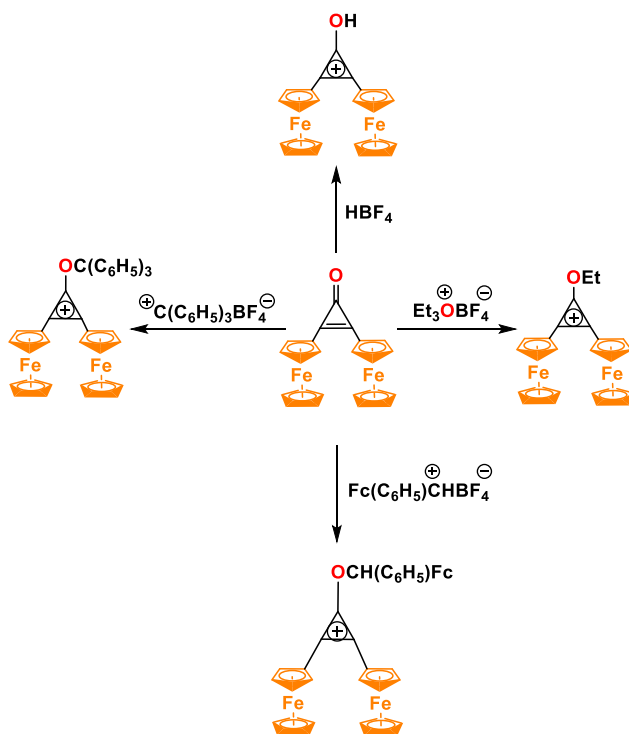


Esquema 17. Reacciones de los cationes diferrocenilciclopropenios.

Se ha demostrado que la diferrocenilciclopropenona se convierte en las correspondientes sales de hidroxiciclopropenio cuando se trata con cantidades equimolares de ácidos como el HBF_4 o HBPh_4 . La 2,3-diferrocenilciclopropenona también se usó como compuesto de partida en la síntesis de sales de cationes 2,3-alquil- u 2,3-arildiferrocenilciclopropenios, que se forman rápidamente en las reacciones de 2,3-diferrocenilciclopropenona con

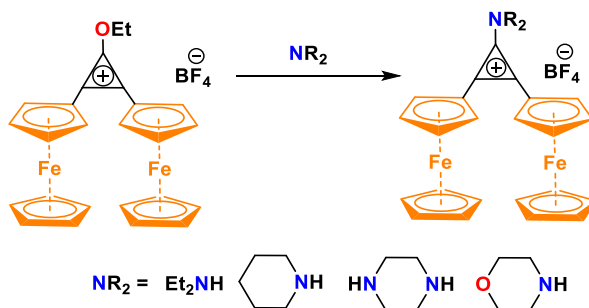
⁶² M. Casi, A. Eisenstadt, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 5468-5469.

tetrafluoroboratos de los trietiloxonio, trifenilmetilo y ferrocenilfenilmetilo en medio etéreo. (Esquema 18).⁶³



Esquema 18. Síntesis de cationes diferrocenilciclopropenios

La sal de la 2,3-diferrocenil-1-etoxiciclopropenio reacciona con aminas secundarias (dietilamina, morfolina, piperazina, piperidina, etc.) obteniendo los tetrafluoroboratos de 1-dialquilamino-2,3-diferrocenilciclopropenios (Esquema 19).⁶⁴

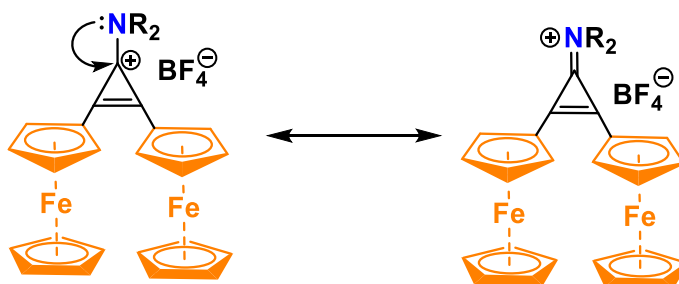


Esquema 19. Síntesis de los tetrafluoroboratos de 1-dialquilamino-2,3-diferrocenilciclopropenios

⁶³ E. I. Klimova, T. Klimova Berestneva, S. Hernández Ortega, D. Méndez Iturbide, A. García Marquez, M. Martínez García, *J. Organomet. Chem.*, **2005**, 690, 3332-3339.

⁶⁴ E. Klimova, T. Klimova, S. Betanzos Lara, A. García Marquez, S. Hernández Ortega, M. Martínez García, *J. Organomet. Chem.*, **2006**, 691, 1-8.

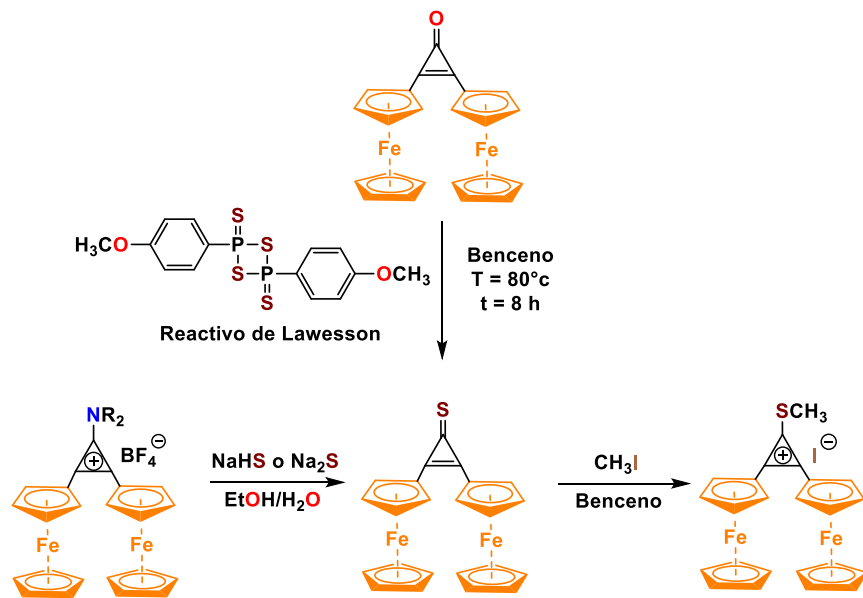
Estas sales de los 1-dialquilamino-2,3-diferrocenilciclopropenios son compuestos cristalinos de color rojo violeta. Su estructura consiste en un anillo ciclopropenio con sustituyentes ferrocénicos orientados en direcciones opuestas y coplanares al anillo de tres miembros. Una característica importante de estas sales es su estabilidad durante el almacenamiento en condiciones normales, la cual está asociada a la deslocalización de la carga positiva del anillo de ciclopropenio, que incluye el par de electrones del átomo de nitrógeno (Esquema 20).



Esquema 20. Estructuras de resonancia de las sales de tetrafluoroborato de 1-dialquilamino-2,3-diferrocenilciclopropenio

Los grupos amino pueden ser reemplazados por S-nucleófilos en las reacciones con Na_2S y NaHS , obteniendo la 2,3-diferrocenilciclopropentona, la cual con adición de yoduro de metilo se forma la sal de yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenio, que es bastante estable durante el almacenamiento en condiciones normales. La 2,3-diferrocenilciclopropentona también se forma con buen rendimiento a partir de 2,3-diferrocenilciclopropenona en reacción con reactivo de Lawesson (Esquema 21).⁶⁵

⁶⁵ a) T. Klimova Berestneva, E. I. Klimova, J. M. Méndez Stivalet, S. Hernández-Ortega, M. Martínez García, *Eur. J. Org. Chem.*, **2005**, 4406-4413. b) K. Clausen, M. Thorsen, S.-O Lawesson, *Tetrahedron*, **1981**, 37, 3635.



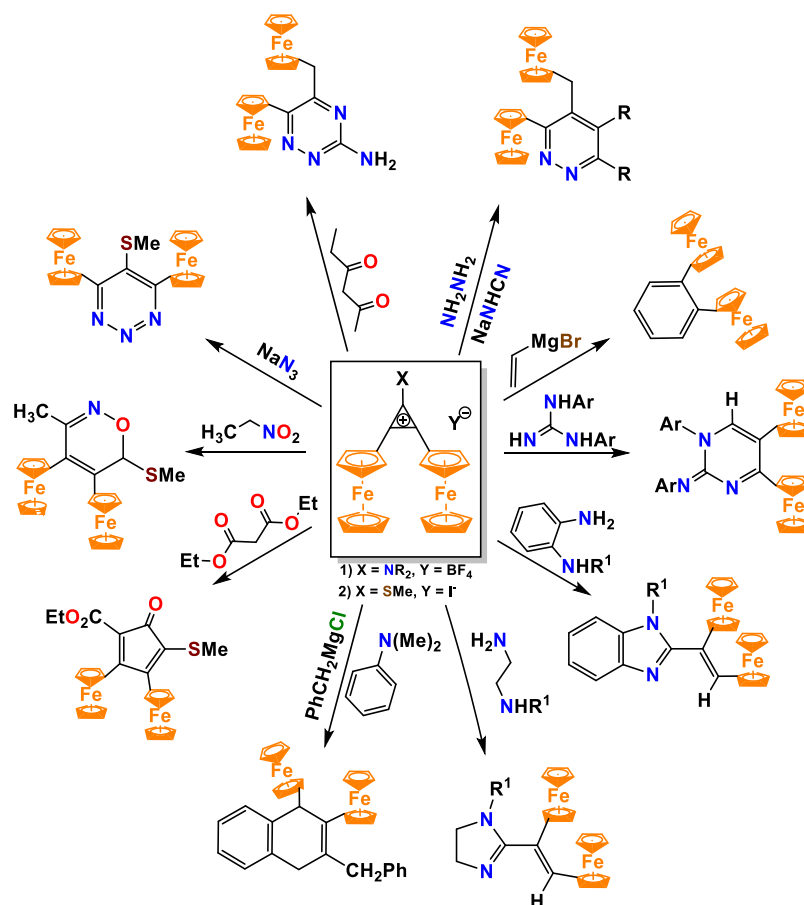
Esquema 21. Síntesis de yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenio

2.4.1 Aplicaciones de las sales de 2,3-diferrocenilciclopropenio en la síntesis de carbo y heterociclos ferrocenílicos

Las sales de diferrocenilciclopropenio se empezaron a usar para la síntesis de heterociclos ferrocenílicos a partir del año 2005 en el departamento de Química Orgánica en Facultad de Química UNAM. Con estos nuevos métodos fueron sintetizados los siguientes carbo y heterociclos diferrocenílicos presentados. (Esquema 22). En la literatura se han reportado la síntesis de diferrocenil carbo y heterociclos a partir de la diferrocenilciclopropenona con diferentes reactivos nucleofílicos en diferentes condiciones de reacción. Fueron obtenidos productos estables entre los que se encuentran derivados de diferrocenilnaftaleno⁶⁶,

⁶⁶ E. Klimova, T. Klimova, A. Cinquantini, M. Corsini, P. Zanello, R. Toscano. O. S. Hernández, M. G. Martínez. *Org. Biomol Chem.* **2003**, *1*, 4458

ciclopentadiona⁶⁷, oxacinas⁶⁸, triazinas⁶⁹, piridazinas⁷⁰, difenilarenos⁷¹, pirimidinas⁷², imidazoles⁷³ y benzimidazoles⁷⁴, azepinas⁷⁵, tiacepinas⁷⁶, etc.



Esquema 22. Reactividad de los cationes 2,3-diferrocenilciclopropenios

⁶⁷ E. Klimova, M. G. Martínez, T. Klimova, C. T. Álvarez, R. Toscano, L. Backinoswsky. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 4755.

⁶⁸ T. Klimova, E. Klimova, M. Flores, L. Backinoswsky. *Synthesis*. **2006**, 21,3706

⁶⁹ T. Klimova, E. Klimova, M. Flores, M. G. Martínez. *Molecules*. **2009**, 14, 3161.

⁷⁰ E. Klimova, E. Vázquez, M. Flores, T. Klimova, M. G. Martínez. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 4, 4332

⁷¹ E. Klimova, T. Klimova, L. Backinoswsky, M. Flores, L. Ortiz-Frade, M. G. Martínez. *J. Mendeleev Comm.* **2010**, 20, 312.

⁷² E. Klimova, E. Vázquez, M. Flores, L. Ortiz-Frade, G. Hernández, V. Sótelo, M. G. Martínez. *J. Heterocyclic Chem.* **2012**, 49, 115.

⁷³ E. Klimova, M. Flores, S. Cortez, J. García, L. Ortiz-Frade, M. Stivalet. *J. Organometallic Chem.* **2013**, 743, 24.

⁷⁴ G. Sánchez García, L. Ortiz-Frade, E. Martínez, J. C. García, M. Flores, A. Ramírez, E. I. Klimova. *Ope. J. Synthesis Theory and Applications*. **2014**, 44

⁷⁵ G. Sanchez, Y. M. Toledano, M. Flores, E. Martínez-Klimova, R. Galinda, L. Hernandez, L. Ortiz-Frade, J. C. García, E. I. Klimova. *J. Bioinorg. Chem.* **2017**, 160, 141.

⁷⁶ E. I. Klimova, M. A. Gallardo, G. Sanchez, M. Flore, M. Stivalet. *J. Heterocyclic Chem.* **2016**, 53, 1990.

3. 1,3-Dioxolanos

El 1,3-dioxolano (también conocido como acetal o cetal) es un heterociclo saturado de cinco miembros, es compuesto por dos átomos de oxígeno en posiciones 1,3 del sistema cíclico.⁷⁷ Los derivados de 1,3-dioxolano son utilizados como grupos protectores de grupo carbonilo y presentan importantes aplicaciones en productos químicos intermedios y finales en las industrias como la de fragancias, polímeros y Farmacéutica.⁷⁸ Dependiendo de la estructura y de los sustituyentes, estos compuestos pueden ser farmacológicamente activos como antagonistas antivirales, anti fúngicos, anti-VIH y receptores adrenérgicos, (Figura 11). Hablando de su estabilidad química, los 1,3-dioxolanos son inertes frente a todo tipo de nucleófilos y bases.⁷⁹

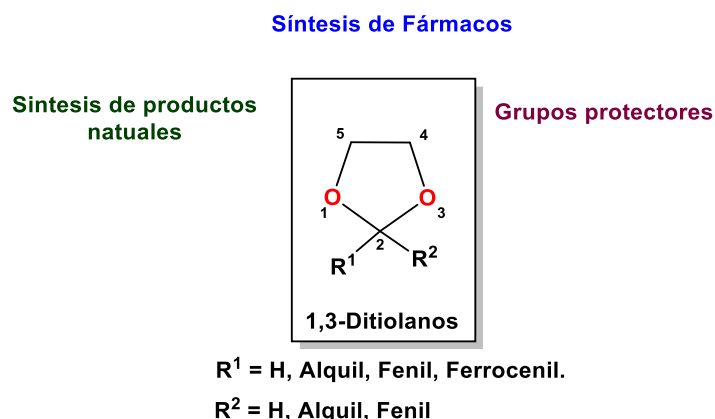


Figura 11. Estructura de los 1,3-dioxolanos

3.1 Síntesis de los 1,3-dioxolanos

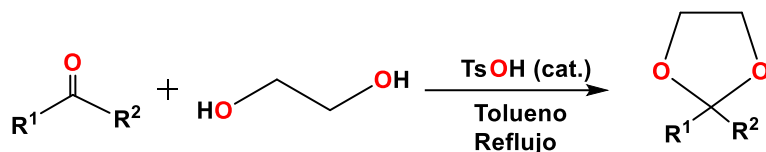
Los 1,3-dioxolanos se pueden preparar fácilmente a partir de compuestos con grupo carbonilo en las reacciones con 1,2-etanodiol en presencia de un catalizador ácido o base de Lewis o de Bronsted. Un procedimiento estándar es utilizando el ácido p-toluenosulfónico como catalizador en tolueno a reflujo, (Esquema 23).⁸⁰

⁷⁷ T. W. Greene, P. G. M. Wuts. *Protective Groups in Organic Synthesis*. 2 ed. John Wiley & Sons; NY, EE.UU. **1991**, págs. 129-133.

⁷⁸ A. L. Gemal, J. L. Luche. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 4187-4189.

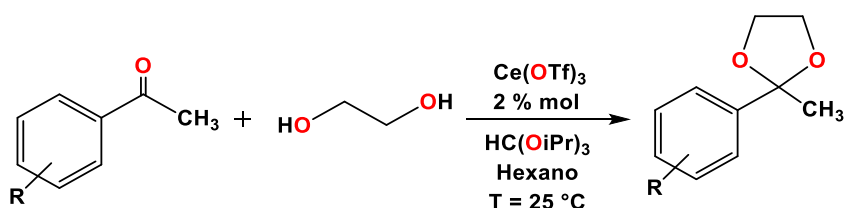
⁷⁹ H. B. Küçük, A. Yusufoglu, E. Mataracı, S. Döşler. *Molecules*. **2011**, *16*, 6806-6815

⁸⁰ J. Boivin, F. Carpentier, R. Jrad. *Synthesis*. **2006**, *10*, 1664-1672



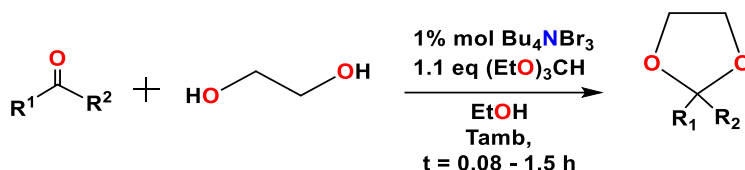
Esquema 23. Síntesis de 1,3-dioxolanos catalizada por ácido *p*-toluensulfónico

La mayoría de las hidroxiacetofenonas se convierten eficazmente en las correspondientes 1,3-dioxolanos en presencia de 1,2-etanodiol, ortoformiato de triisopropilo y una cantidad catalítica de ácidos de Lewis como el trifluorometanosulfonato de cerio (III) y en condiciones de reacción suaves, (Esquema 24).⁸¹



Esquema 24. Síntesis de 1,3-dioxolanos a partir de hidroxiacetofenonas en presencia de trifluorometanosulfonato de cerio (III) como catalizador.

Otro método de síntesis de 1,3-dioxolanos a partir de compuestos carbonílicos y 1,2-etanodiol con buenos rendimientos se logra utilizando ortoformiato de trialquilos y una cantidad catalítica de tribromuro de tetrabutilamonio en alcohol absoluto. Este método puede llevarse a cabo en condiciones suaves de reacción, además es quimioselectivo, permite la acetalización de un aldehído en presencia de una cetona, (Esquema 25).⁸²



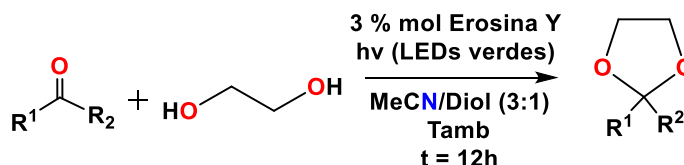
Esquema 25. Síntesis de 1,3-dioxolanos usando tribromuro de tetrabutil amonio como catalizador

Otra síntesis eficaz para la acetalización de grupo carbonilo es mediante reacciones fotoquímicas empleando radiación visible de baja energía. Este método se ha empleado para proteger una amplia gama de aldehídos aromáticos y alifáticos en condiciones

⁸¹ F. Ono, H. Takenaka, T. Fujikawa, M. Mori, T. Sato. *Síntesis*. **2009**, 1318-1322.

⁸² R. Gopinath, Sk. J. Haque, B. K. Patel, *J. Org Chem*. **2002**, 67, 5842-5845.

neutrales con rendimientos buenos empleando una cantidad catalítica de erosina como fotocatalizador (Esquema 26).⁸³



Esquema 26. Síntesis fotoquímica de 1,3-dioxolanos

3.2 1,3-dioxolanos funcionalizados con ferroceno

Los compuestos de ferroceno funcionalizados con anillos de 1,3-dioxolanos han sido estudiados por la combinación de las funcionalidades que tienen estos grupos en áreas síntesis, así como en catálisis o para la síntesis de fármacos contra cáncer. La síntesis de los ferrocenil-1,3-dioxolanos pueden obtenerse a partir de ferrocenilcarbaldéido, acetil ferroceno y algunas chalconas con condiciones de reacción similares a las ya descritas para síntesis acetales aromáticos o alifáticos.⁸⁴

a) Catálisis ácida de Bronsted

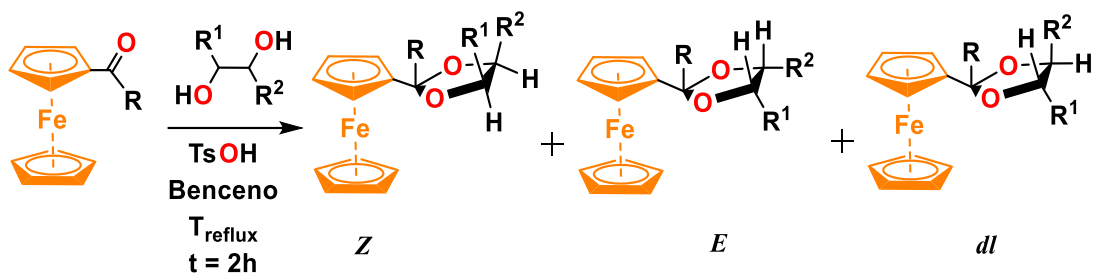
El tratamiento de ferrocenilcarbaldéido o acetilferroceno y Glicoles en presencia de ácido p-toluensulfónico da como producto los correspondientes 1,3-dioxolanos con rendimientos moderados (68%-77%).⁸⁵ Se ha podido observar que en el caso del aldehído la reacción procede de manera estereoselectiva para: $\text{R}^1 = \text{Me}$, y $\text{R}^2 = \text{H}$, para el caso de la cetona se forma una mezcla 6:5 de isómeros (*E*) y (*Z*). Los isómeros *dl* y (*E*) se forman en proporciones 6:1 a partir de dioles simétricos, donde $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Me}$, (Esquema 27).⁸⁶

⁸³ H. Yi, L. Niu, S. Wang, T. Liu, AK Singh, A. Lei, *Org. Letón.* **2017**, *19*, 122-125

⁸⁴ M.-G. A. Shvekhgeimer. *Russian Chem. Revs.* **1996**, *65*, 41-79.

⁸⁵ Ya. M. Paushkin, A. M. Shevchik. *Vestsi. Akad. Navuk BSSR, Ser. Khim.* **1973**, *95*.

⁸⁶ A. Ratajczak, B. Czech. *Rocz. Chem.* **1973**, *51*, 1735.

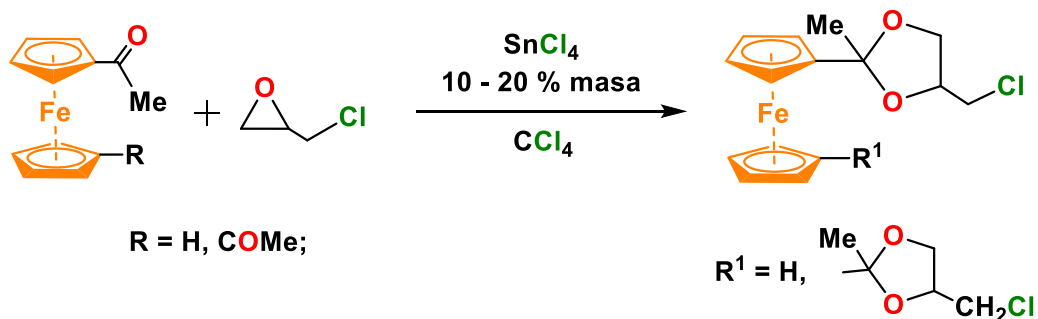


R	R ¹	R ²
Me	H	H
H	Me	H
H	Me	Me

Esquema 27. Síntesis de 1,3-dioxolanos ferrocenílicos a partir de catálisis ácida

b) Catálisis ácida de Lewis

La introducción del fragmento de dioxolano en el sistema ferrocenílico también es posible mediante un tratamiento con epiclorohidrina en presencia de cloruro de estaño (IV). Los rendimientos máximos de los productos se han obtenido en relación del derivado de ferroceno: epiclorohidrina = (1:2) – (1:4), (Esquema 28).⁸⁷



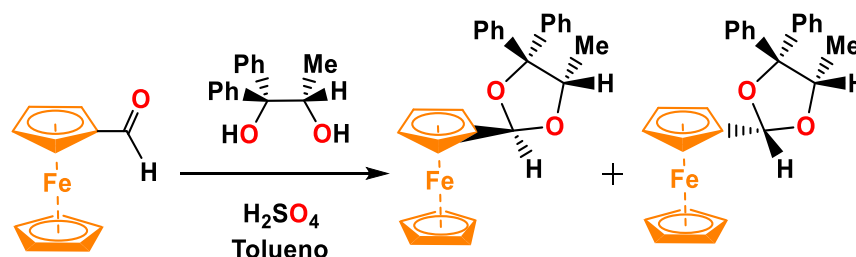
Esquema 28. Síntesis de diferrocenil-1,3-dioxolanos a partir de epiclorohidrina y cloruro de estaño (IV) como catalizador.

⁸⁷ Ya. N. Paushkin, A. M. Shevchik, L. P. Romanovskaya. *Dokl. Akad. Nauk. SSSR*. **1974**, 214, 114.

3.3 Aplicaciones de 1,3-dioxolanos ferrocenílicos

a) Síntesis de moléculas con actividad biológica

Los acetales ferrocenílicos con carbonos quirales han llamado la atención por su actividad biológica.⁸⁸ Castillo-Ramírez *et. al.* sintetizaron dos acetales quirales de ferroceno a partir de 1,1-difenil.1,2-propanodiol, (Esquema 29). Las actividades biológicas de los productos se evaluaron con líneas celulares de adenocarcinoma de mama: T47D, MCF7, ZR-75-1, MD-MB-468 y MD-MB-231. Los acetales ferrocenílicos mostraron una actividad anticancerígena moderada *in vitro* para las líneas celulares T47D y MCF7.⁸⁹



Esquema 29. Síntesis de acetales ferrocenílicos quirales con actividad biológica

b) Aplicaciones como ligantes en reacciones catalíticas

Las reacciones de acoplamiento cruzado son reacciones de síntesis orgánica mediadas por catalizadores de complejos de paladio o níquel cuyo objetivo es construir enlaces C-C para formar derivados de bifenilo, compuestos aromáticos de vinilo, poli-olefinas, etc.⁹⁰ Los ligantes basados en compuestos ferrocenílicos han llamado la atención por su rica coordinación y química catalítica.⁹¹ Shihui *et. al.* reportan la síntesis de ligantes P/O ferrocenílicos a base de 1,3-dioxolanos y fosfinas. Estos ligantes que en conjunto con Pd₂(dba)₃ promueven la reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki para una variedad de ácidos arilborónicos y cloruros de arilo para dar los bifenilos correspondientes con buenos rendimientos, (Esquema 30).⁹²

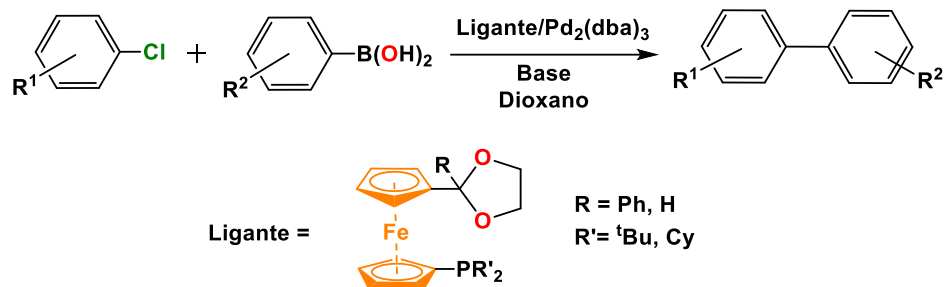
⁸⁸ O. Riant, O. Samuel, H. B. Kagan. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5835.

⁸⁹ J. Castillo-Ramírez, I. Echevarría, J. Santiago, M. Pérez-Torres, M. Rivera-Claudio. *Synthesis*. **2013**, *45*, 1853–1856

⁹⁰ K. C. Nicolaou, P. G. Bulger, D. Sarla. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4442 – 4489

⁹¹ R. C. J. Atkinson, V. C. Gibson, N. J. Long. *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 313.

⁹² T. Shihui, Z. Weng, T. S. Andy Hor. *Organometallics*. **2006**, *25*, 1199-1205



Esquema 30. Aplicación de los 1,3-dioxolanos ferrocenílicos en la reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki.

c) Aplicación en materiales ópticos no lineales

Los materiales ópticos moleculares no lineales (NLO) han sido reconocidos durante muchos años debido a sus aplicaciones en tecnologías fotónicas emergentes.⁹³ Los compuestos organometálicos han llamado la atención porque los complejos metálicos son capaces de tener fuertes efectos de aceptores/donadores de electrones dependiendo de la naturaleza del metal: de sus estados de oxidación y de su esfera de coordinación. En este sentido, son necesarios dos requisitos previos para que el material tenga las propiedades NLO: el primero, que los cromóforos constituyentes deben poseer una hiperpolaridad molecular (β) tan grande como sea posible y, en segundo lugar, deben estar dispuestos de forma no centrífuga.⁹⁴ Los compuestos de Ferroceno han sido estudiados como materiales NLO. Chiffre *et. al.* reportaron dos compuestos ferrocenílicos funcionalizados con anillos de 1,3-dioxolanos que sirven como materiales NLO altamente eficientes como bloques de construcción supramoleculares para la ingeniería de cristales, (Figura 12).⁹⁵

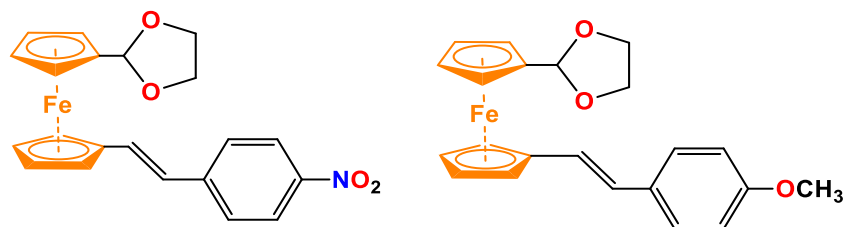


Figura 12. Aplicación de los compuestos de 2-[1'-(2-fenilvinilferrocenil)]-1,3-dioxolanos en materiales moleculares no lineales.

⁹³ T. Verbiest, S. Houbrechts, M. Kauranen, K. Clays, A. J. Persoons. *J. Mater. Chem.* **1997**, 7, 2175-2189

⁹⁴ J. A. Mata, E. Peris, I. Asselberghs, R. Van Boxel, A. Persoons. *New J. Chem.* **2001**, 25, 299-304

⁹⁵ J. Chiffre, F. Averseng, G. G. A. Balavoine, J.-C. Darán, G. Iftime, P. G. Lacroix, E. Manoury, K. Nakatani. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, 2221-2226.

4. 1,3-Ditiolanos

Los 1,3-ditiolanos (también conocidos como tioacetales o tiocetales) se componen de anillos de 5 miembros que contienen dos átomos de azufre (Figura 13).⁹⁶ Son productos intermediarios ampliamente utilizados en química orgánica. Su principal aplicación radica como grupos protectores de carbonilos debido a su estabilidad tanto en condiciones ácidas como en condiciones básicas, y dependiendo de la naturaleza de los sustituyentes y de las condiciones de reacción, los 1,3-ditiolanos pueden ser inertes frente a ciertos nucleófilos, reactivos organometálicos, hidruros y agentes oxidantes suaves.⁹⁷ Otras aplicaciones radican en la síntesis de fármacos y de productos naturales⁹⁸, también son segmentos sintéticos importantes que sirven para formar enlaces C-C.⁹⁹

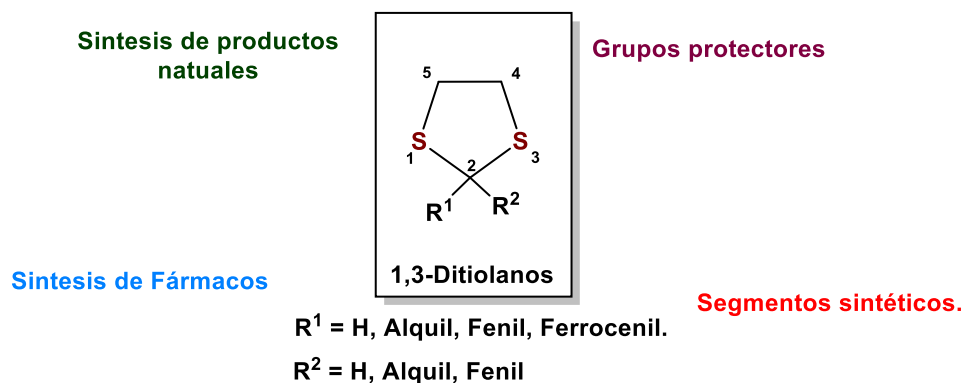


Figura 13. Aplicaciones de los 1,3-ditiolanos y los 1,3-ditianos en la síntesis de productos naturales, grupos protectores, síntesis de fármacos y como segmentos sintéticos.

4.1 Síntesis de los 1,3-ditiolanos.

La mayoría de los procedimientos sintéticos para formar 1,3-ditiolanos parte de reacciones de condensación entre ditiolos y compuestos con grupos carbonilos en presencia de ácidos de Brønsted¹⁰⁰ (HCl, ácido p-Toluensulfónico o ácido trifluoroacético) o de Lewis

⁹⁶ T. W. Green, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*. Wiley-Interscience, Nueva York, **1999**, 329-344, 724-727.

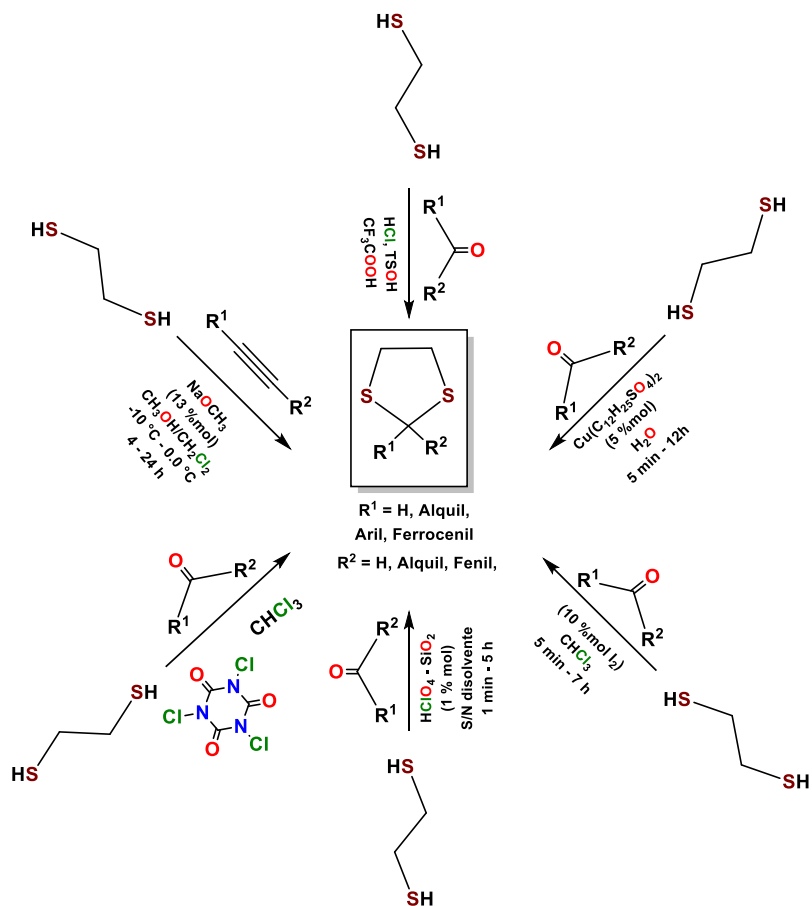
⁹⁷ G. Guanti, L. Banfi, S. Brusco, R. Riva. *Tetrahedron Lett.*, **1993**, 34, 8549.

⁹⁸ A. B. Smith, C. M. Admas. *Acc. Chem. Res.* **2004**, 37, 365-377

⁹⁹ J. Lai, L. Tian, Xing. Huo, Y. Zhang, X. Xie, S. Tang. *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 11, 5894-5899

¹⁰⁰ T. W. Greene, P. G. M. Wuts. *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2 ed. Wiley: N. York, **1991**, 178-207.

(Dodecilsulfato de cobre, AlCl_3).¹⁰¹ También se han reportado diversas síntesis de tioacetales a partir de cetonas o aldehídos con ditioles en presencia de diversos catalizadores como yodo molecular¹⁰², ácido perclórico retenido sobre sílica gel ($\text{HClO}_4\text{-SiO}_2$)¹⁰³ y el ácido tricloroisocianúrico.¹⁰⁴ También se pueden emplear alquinos que en presencia de ditioles y bases fuertes, es posible formar los respectivos acetales¹⁰⁵ (Esquema 31).



Esquema 31. Métodos de síntesis para los 1,3-ditiolanos y los 1,3-ditianos

¹⁰¹ S.-S. Weng, S.-C. Chang, T.-H. Chang, J.-P. Chyn, S.-W. Lee, C.-A. Lin, F. K. Chen, *Synthesis*, **2010**, 1493-1499.

¹⁰² H. Firouzabadi, N. Iranpoor, H. Hazarkhani, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7527-7529

¹⁰³ S. Rudrawar, R. C. Besra, A. K. Chakraborti, *Synthesis*. **2006**, 2767-2771.

¹⁰⁴ H. Firouzabadi, N. Iranpoor, H. Hazarkhani. *Synlett*. **2001**, 1641-1643

¹⁰⁵ J. Gaunt, H. F. Sneddon, P. R. Hewitt, P. Orsini, D. F. Hook, S. V. Ley, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 15-16.

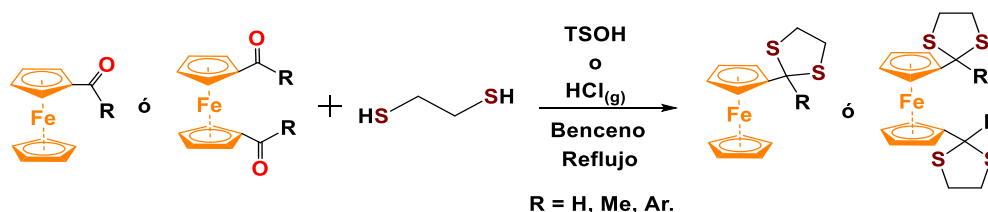
4.2 1,3-Ditiolanos funcionalizados con ferroceno

Se han reportado diversos compuestos de ferroceno funcionalizados con anillos de 1,3-ditiolanos ya que ambas funcionalidades muestran algunas aplicaciones en varios campos de la química. La síntesis de los tioacetales ferrocenílicos abarcan condiciones de reacción similares a las ya descritas anteriormente, sin embargo, las reacciones solo han sido reportadas con derivados como el acetil ferroceno, ferrocenilcarbaldehido⁸⁶ y para algunas chalconas como él (2-formil-1-clorovinil)ferroceno.

4.3 Síntesis de los 1,3-ditiolanos funcionalizados con ferroceno

a) Catálisis ácida de Brönsted

Los 1,3-ditiolanos y 1,3-ditianos se han sintetizado por tioacetalización de los acilferroceno con ditiolos en presencia de catalizadores ácidos con rendimientos del 51%-81%. Para preparar los bistioacetales a partir de 1,1'-diacilferrocenos requieren condiciones más severas, por ejemplo, se ha reportado el uso de HCl gas como catalizador ácido. Los rendimientos de estos bistioacetales son de 29%-31%, (Esquema 32).¹⁰⁶



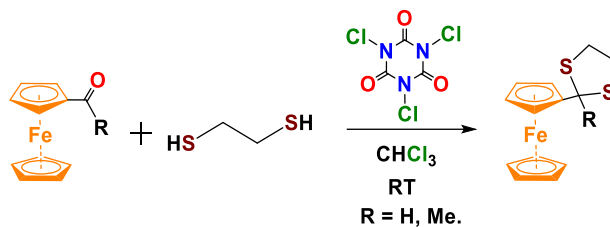
Esquema 32. Síntesis 1,3-Ditiolanos funcionalizados con ferroceno mediante catálisis ácida

b) Catálisis con ácido tricloroisocianúrico

El ácido tricloroisocianúrico (1,3,5-tricloro-1,3,5-triazino-2,4,6-triona) es un reactivo económico comercialmente que se emplea principalmente como desinfectante industrial y como agente blanqueador. En el 2004 Firouzabadi *et. al.* reporta que el ácido tricloroisocianúrico se puede utilizar como catalizador en la síntesis de ferrocenil-1,3-ditiolanos con rendimientos moderados (Esquema 33).¹⁰⁷

¹⁰⁶ A. Ratajczak, B.Czech. *Rocz. Chem.* **1977**, *51*, 1735

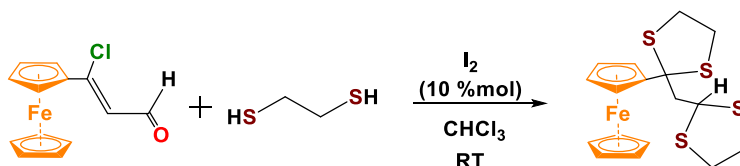
¹⁰⁷ H. Firouzabadi, N. Iranpoor, H. Hazarkhami. *J. Org. Chem.* **2004**, *2*, 1641



Esquema 33. Síntesis 1,3-Ditiolanos funcionalizados con Ferroceno catalizado con el ácido tricloroisocianúrico

c) Catálisis con yodo molecular

Al igual que el ácido tricloroisocianúrico, el yodo molecular también es un buen catalizador para formar tioacetales funcionalizados con ferroceno. Srivastava *et. al.* reportan la síntesis bistioacetales a partir de (2-formil-1-clorovinil)ferroceno con buenos rendimientos, (Esquema 34).¹⁰⁸



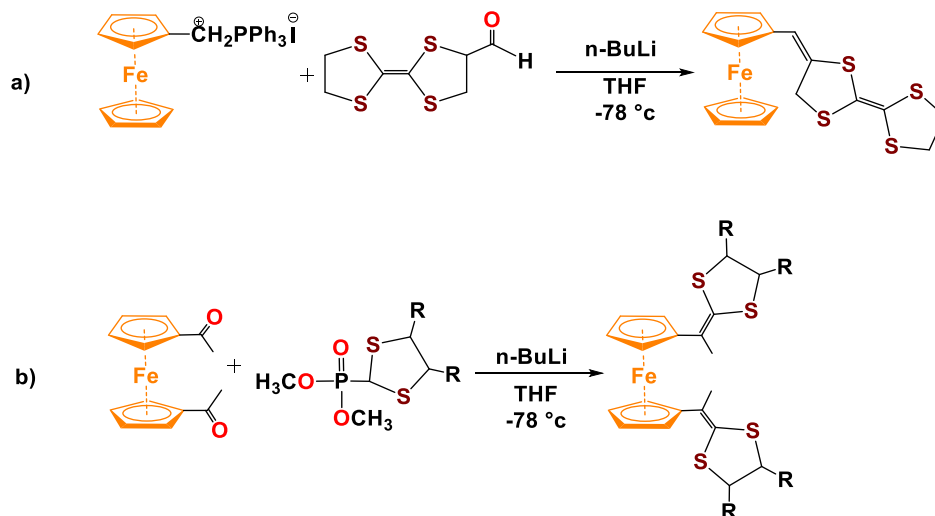
Esquema 34. Síntesis 1,3-Ditiolanos y 1,3-Ditianos funcionalizados con Ferroceno catalizado con yodo molecular

d) A partir de compuestos organofosforados

Los anillos de 1,3-ditiolanos pueden agregarse a fragmentos ferrocenílicos de manera indirecta mediante la reacción de Wittig, (Esquema 35a), también es posible adicionarse los fragmentos de los 1,3-ditiolanos a partir del método de Horner-Emmons, (Esquema 35b).¹⁰⁹

¹⁰⁸ H. Firouzabadi, N. Iranpoor, H. Hazarkhami. *Synlett*. **2001**, 1641

¹⁰⁹ A. J. Moore, P. J. Skabara, M. R. Bryc, A. S. Batsanov, J. A. K. Howard, S. T. Daley, T. K. D. Stephen. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1993, 417.



Esquema 35. Síntesis de 1,3-ditiolanos a partir de: a) mediante la reacción de Wittig, b) mediante el método de Homer-Emmons

4.4 Aplicaciones de 1,3-ditiolanos funcionalizados con Ferroceno

a) Síntesis de Aminoácidos

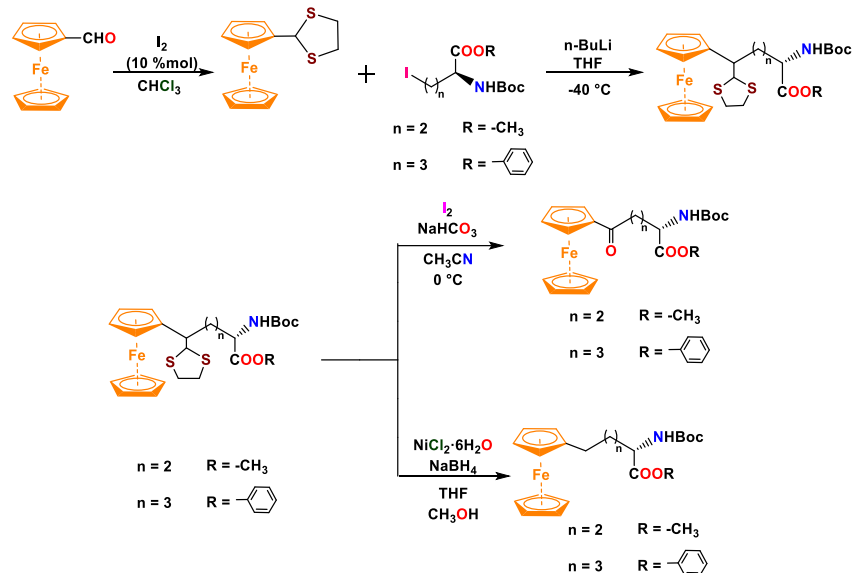
Los complejos de Ferroceno-Aminoácidos (denominados "aminoácidos inorgánicos") han recibido una gran atención debido a que se pueden utilizar como sistemas modelo simple para comprender las interacciones complejas entre metales y proteínas.¹¹⁰ Cuando estos aminoácidos forman péptidos, la conjugación de un grupo ferrocenil en la cadena peptídica altera las propiedades electroquímicas de la molécula, que luego puede actuar como sondas redox para estudiar el transporte de electrones en péptidos y proteínas.¹¹¹

Un método de síntesis de aminoácidos funcionalizados con ferroceno lo describe el grupo de A. T. Philip *et. al.* La estrategia se basa en el acoplamiento inducido por bases del 2-ferrocenil-1,3-ditiolano con electrófilos generados a partir de ácido aspártico y ácido glutámico (Esquema 36).¹¹²

¹¹⁰ S. C. Sahoo, M. Ray. *Dalton Trans.* **2007**, 5148-5155.

¹¹¹ A. Donoli, V. Marcuzzo, A. Moretto, C. Toniolo, R. Cardena, A. Bisello, S. Santi. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1282–1285.

¹¹² A. T. Philip, S. Chacko, R. Ramapanicker. *J. Pept. Sci.* **2015**, *21*, 887–892



Esquema 36. Síntesis de Ferro-aminoácidos

b) Agentes antibacteriales

Se sabe que los nanomateriales tienen aplicaciones potenciales en una variedad de campos biomédicos, que van desde la bioimagen hasta la administración de fármacos.¹¹³ Shuihong Li *et. al.* informan el uso de carboranos funcionalizados con grupos ferrocenilicos y con anillos azufrados, que en combinación con TiO₂ a nanoescala, son moléculas con actividad anti microbiana para el tratamiento de la infección nosocomial causada por el patógeno *A. baumannii*.¹¹⁴

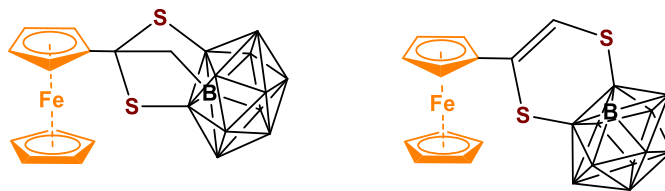


Figura 13. Estructuras químicas de los ferrocenil-tiocarboranos

c) Polímeros inorgánicos.

Los 1,3-ditiolanos y los 1,3-ditianos funcionalizados con ferroceno se han utilizado como ligantes para el ensamblaje de polímeros de coordinación formando una serie de complejos en cadena de metales de transición tempranos y tardíos, principalmente en metales como

¹¹³ O. C. Farokhzad, A. Khademhosseini, S. Jon; A. Hermmann, J. Cheng, C. Chin, A. Kiselyuk, B. Teply, G. Eng, R. Langer. *Anal. Chem.* **2005**, 77, 5453.

¹¹⁴ S. Li, C. Wu, X. Zhao, H. Jiang, H. Yan, X. Wang. *J. Biomed. Nanotechnol.* **2013**, 9, 393–402.

cobre, plata y oro.¹¹⁵ Pese a que este tipo de compuestos no han sido muy estudiados, y sus aplicaciones aún no han sido investigadas, lo atractivo de estas macromoléculas inorgánicas son sus propiedades luminiscentes.¹¹⁶

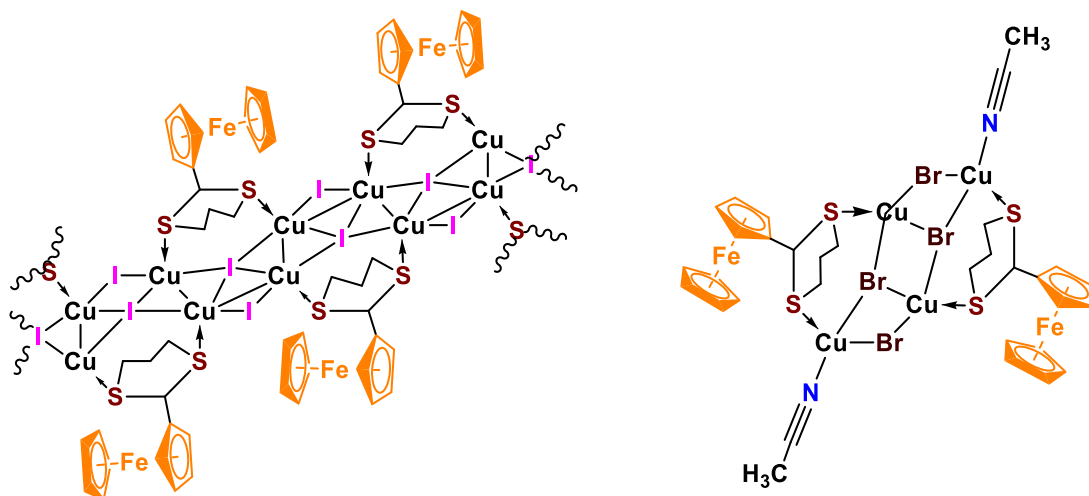


Figura 14. Estructuras poliméricas a base de ferrocenil-1,3-ditiolanos

Por la importancia y diferentes aplicaciones de los compuestos heterociclos de azufre y oxígeno dentro de sus moléculas que estén funcionalizados con ferroceno, en este trabajo de tesis se enfoca en investigar la reactividad de la 2,3-diferrocenilciclopropenona, 2,3-diferrocenilciclopropentona y de los cationes 2,3-diferrocenilciclopropenios con 1,2-etanodiol y 1,2-etanoditiol, principalmente debido a que en la literatura no se cuenta con métodos para obtener heterociclos funcionalizados con (O,O) y (S,S) con dos sustituyentes ferrocenilicos, ya que los reportes previos sobre la síntesis 1,3-dioxolanos y 1,3-ditiolanos solo se encuentran funcionalizados con un fragmento de ferroceno, de tal forma que en el presente proyecto se enfoca en desarrollar nuevos métodos de síntesis, estudiando sus condiciones de reacción para los 1,3-dioxolanos y 1,3-ditiolanos funcionalizados con dos sustituyentes de Ferroceno.

¹¹⁵ A. Raghuvanshi, Nakaw J. Dargallay, M. Knorr, L. Viau, L. Knauer, C. Strohmman. *J. Inorg. Organomet. Polym.* **2017**, 27, 1501-1513.

¹¹⁶ A. Raghuvanshi, M. Knorr, L. Knauer, C. Strohmman, S. Boullanger, V. Moutarlier, L. Viau, *Inorg. Chem.* **2019**, 58, 5753-5775

Capítulo II. Hipótesis

La 2,3-diferrocenilciclopropenona, 2,3-diferrocenilciclopropentona y los cationes 2,3-diferrocenilciclopropenios deben de reaccionar con *bis*-nucleófilos (S,S) y (O,O) para formar diferentes tipos de productos orgánicos con heteroátomos (S y O) en sus moléculas. En todas las reacciones se pueden dar los siguientes ataques nucleofílicos:

- Dobles ataques en la posición C(1) del átomo de carbono de la 2,3-diferrocenilciclopropenona, 2,3-diferrocenilciclopropentona o en los cationes diferrocenilciclopropenios.
- Dobles ataques en las posiciones C(1) y C(2) con los átomos de azufre u oxígeno de los *bis*-nucleófilos.

Además, las transformaciones se pueden llevar de manera inter o intra molecular, obteniendo productos intermediarios y como resultado se pueden dar la obtención de una amplia variedad de heterociclos diferrocenílicos.

Capítulo III. Objetivos

Objetivo general

Estudiar la reactividad de los diferentes *bis* nucleófilos (S,S) y (O,O) con la 2,3-diferrocenilciclopropenona y sus derivados (2,3-diferrocenilciclopropentona, tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilio y yoduro de 1,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilio) para la síntesis de diferentes heterociclos diferrocenílicos.

Objetivos particulares

- Realizar la síntesis de la 2,3-diferrocenilciclopropenona, 2,3-diferrocenilciclopropentona y los cationes de tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilio y yoduro de 1,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilio.
- Investigar nuevas rutas de síntesis de los compuestos ferrocenílicos con *bis* nucleófilos (S,S) y (O,O) a partir de los ciclos de tres miembros funcionalizados con ferroceno.
- Evaluar la reactividad de la 2,3-diferrocenilciclopropenona y 2,3-diferrocenilciclopropentona y los cationes 2,3-diferrocenilciclopropenios con 1,2-etanodiol y 1,2-etanoditiol en diferentes condiciones de reacción.
- Realizar la caracterización de los compuestos obtenidos por técnicas espectroscópicas convencionales, como resonancia magnética nuclear RMN de ^1H , ^{13}C y Espectroscopia infrarrojo, análisis elemental y difracción de rayos X por monocristal.
- Proponer los posibles mecanismos de reacción para la formación de cada uno de los productos.

Capítulo IV. Sección experimental

1. Materiales y reactivos

Todos los reactivos fueron obtenidos de Sigma Aldrich y los disolventes son de marca Baker, estos fueron utilizados sin purificar: tetraclorociclopropeno (98%), ferroceno (98%), tricloruro de aluminio (99%), hidróxido de sodio (98%), reactivo de Lawesson (97%), morfolina (99%), yoduro de metilo (99%), 1,2-etanoditiol (98%), 1,2-etanodiol (99.8%), trietilamina (99.5%), yodo sublimado (99.8%) y disolventes anhidros (benceno, diclorometano, cloroformo, acetonitrilo y 2-propanol)

Los productos de las reacciones fueron separados por cromatografías en columnas de alúmina Al_2O_3 (Actividad III de Brockman) y cromatografías en placas preparativas de SiO_2 (silica gel) con una mezcla de diferentes disolventes (hexano, éter y diclorometano).

2. Caracterización

Los análisis espectroscópicos de resonancia magnética nuclear (RMN) de 1H y ^{13}C se realizaron en un espectrofotómetro Inova Varian 400-MR (400 y 75 MHz) usando disoluciones de $CDCl_3$ y Me_4Si como referencia interna.

Se realizó espectroscopia infrarroja (IR) en el espectrofotómetro Perking Elmer 400 utilizando gránulos de bromuro de potasio (KBr).

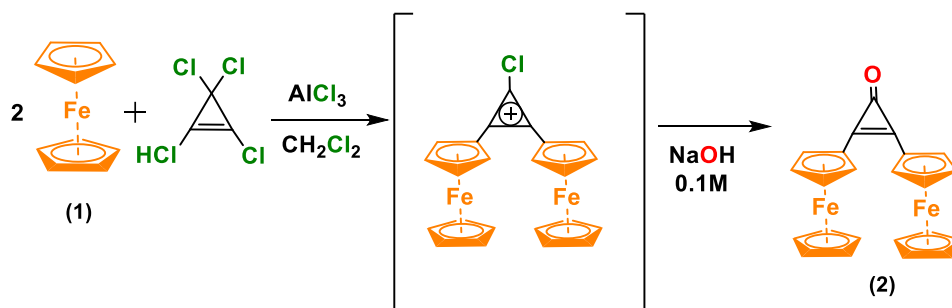
El análisis por difracción de Rayos-X de monocristal para los compuestos (**8**) y (**9**) se obtuvo de un difractómetro Geminis (Detector Atlas CCD, Cryojet N_2). La resolución estructural del compuesto se llevó a cabo por métodos directos mediante el programa SHELXS-97^(necesita una cita) y refinado por el método de mínimos cuadrados (Full Matrix Least Squares F_2); las distancias interatómicas se expresan en Angstroms (Å) y los ángulos de enlace en grados (°).

3. Síntesis de materias primas

La primera etapa fue la obtención de las sales de yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metilciclopropenio y de tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenio. La metodología propuesta para obtener la materia prima es a partir de la 2,3-diferrocenilciclopropenona (2) como se describe en la literatura y a partir de la 2,3-diferrocenilciclopropenotona (3).¹¹⁷

3.1 Síntesis de la 2,3-diferrocenilciclopropenona

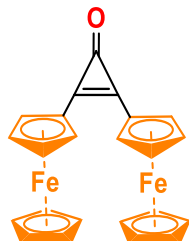
A una disolución de ferroceno (1) (20 g, 107 mmol) y tetraclorociclopropeno (10.79 g, 60 mmol) en 30 mL de diclorometano anhidro con agitación constante, se adiciona parcialmente 2.86 g de tricloruro de aluminio (AlCl_3 , 20 mmol). La mezcla resultante se agita durante 30 minutos a temperatura ambiente y se adiciona una disolución de hidróxido de sodio 0.1 M. Posteriormente se extrae la fase orgánica de la fase acuosa, esta última se le realizan 3 lavados de 100 mL con diclorometano. Las fases orgánicas se recolectan y se evapora el disolvente a vacío. El sólido resultante se purifica por cromatografía en columna de Al_2O_3 (Actividad de Brockman grado III) empleando mezclas de hexano-diclorometano como eluyentes, obteniéndose la 2,3-diferrocenilciclopropenona (2) (19.3 g, 46 mmol). (Esquema 37).



Esquema 37. Síntesis de la 2,3-diferrocenilciclopropenona

¹¹⁷ E. I. Klimova, T. Klimova, L. Ruiz Ramirez, J. M. Mendez Stivalet, S. Hernandez Ortega, M. Martinez Garcia, *Izv. Akad Nauk, Ser. Khim*, **2004**, No 4, 1-8. *Russ. Chem. Bull.*, **2004**, 53, P. 834-841.

2,3-diferrocenilciclopropenona (2)



Apariencia: Cristales Rojos

Peso Molecular: 422 g/mol

Rendimiento: 80 %

Formula empírica: C₂₃H₁₈Fe₂O

Punto de Fusión: 181-183 °C

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃):

4.24 (s, 10H, 2 C₂H₅), 4.58 (m, 4 H, C₂H₅), 4.84 (m, 4 H, C₂H₄)

δ_Hppm

RMN de ¹³C (100 MHz, CDCl₃):

65.16 (2C_{ipso}FC), 70.0 (2C₂H₅), 70.90 (2C₅H₄), 144.85 (2C),

δ_Cppm

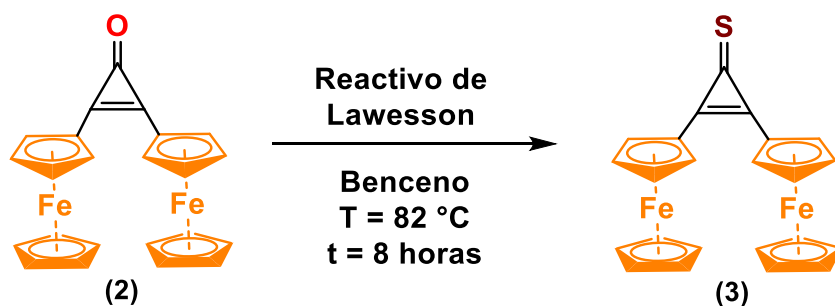
152.31 (C=O).

FTIR / cm⁻¹

478, 729, 821, 850, 887, 110, 1474, 1614, 1848, 2924, 3093

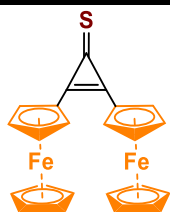
3.2 Síntesis de 2,3-diferrocenilciclopropenona

En una disolución de 2,3-diferrocenilciclopropenon (2) (5 g, 11.84 mmol) y de reactivo de Lawesson (4.8 g, 11.9 mmol) en 20 mL de benceno y en atmosfera de argón, se calienta a reflujo durante 8 horas. Posteriormente se hace una purificación por cromatografía en columna de Al₂O₃ (Actividad Brockman grado III) usando como eluyente mezclas de hexano/éter (1:1) obteniendo la 2,3-diferrocenilciclopropenona (3) (4.7 g, 10.75 mmol). (Esquema 38).



Esquema 38. Síntesis de 2,3-diferrocenilciclopropenona.

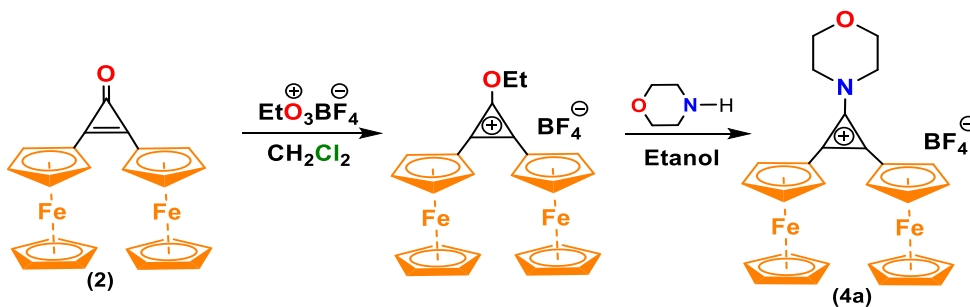
2,3-diferrocenilciclopropenona (3)



Apariencia:	Cristales Rojo Oscuro
Peso Molecular:	437 g/mol
Rendimiento:	90 %
Formula empírica: C ₂₃ H ₁₈ Fe ₂ S	Punto de Fusión: 208 - 210 °C
RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ _H ppm	4.28 (s, 10H, 2 C ₂ H ₅), 4.69 (m, 4 H, C ₂ H ₅), 4.98 (m, 4 H, C ₂ H ₄)
RMN de ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ _C ppm	63.25 (2C _{ipso} Fc), 70.14 (2C ₂ H ₅), 71.29, 72.95 (2C ₅ H ₄), (2C), 152.55 (C=S).
FTIR / cm⁻¹	480, 823, 898, 999, 1030, 1058, 1105, 1166, 1211, 1311, 1341, 1375, 1485, 1616, 1645, 1800, 2041, 2968, 3098

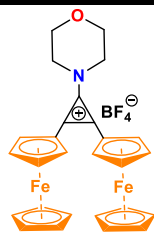
3.3 Síntesis de tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilio

A una disolución de 2,3-diferrocenilciclopropenona (2) (5 g, 11.84 mmol) en diclorometano (10 mL), se agregó 15 mL de una disolución de tetrafluoroborato de trietiloxonio (1M en éter, 15 mmol) con agitación constante. La mezcla reaccionante se agitó por dos horas a temperatura ambiente. Posteriormente se adicionó morfolina (1.05 g, 11.84 mmol), la reacción se agitó durante 4 horas a temperatura ambiente, se evaporó el diclorometano por medio de vacío y se adicionó etanol frío (50 mL) formándose un precipitado. Se filtró el precipitado obtenido y se lavó con 4 porciones de etanol frío. Posteriormente el sólido se secó a vacío y se obtuvieron 4 g de tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilio (4a). (Esquema 39).



Esquema 39. Síntesis del tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilio

tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilio (4a)



Apariencia: Cristales rojo-violeta

Peso Molecular: 579 g/mol

Rendimiento: 58 %

Formula empírica: C₂₇H₂₆Fe₂NOBF₄ **Punto de Fusión:** 210-212 °C

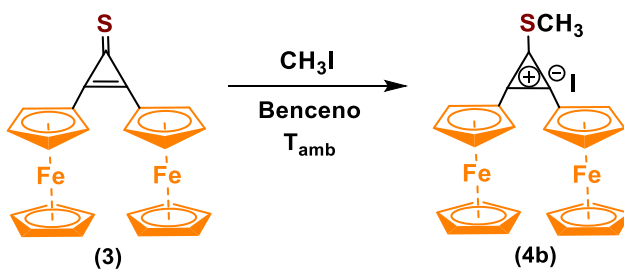
RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): 3.91 (m, 4H, 2 CH₂), 3.99 (m, 4H, 2CH₂), 4.37 (s, 10H, 2 C₂H₅), 4.87 (m, 4 H, C₂H₅), 4.91 (m, 4 H, C₂H₄)
δ_Hppm

RMN de ¹³C (100 MHz, CDCl₃): 51.97, 66.61 (4CH₂), 60.61 (2C_{ipso}Fc), 71.42 (2C₂H₅), 72.23, 75.25 (2C₅H₄), 132.52 (2C), 139.47 (C-N).
δ_Cppm

FTIR / cm⁻¹ 751, 827, 900, 1033, 1049, 1069, 1146, 1313, 1360, 1388, 1450, 1503, 1560, 1910, 2880, 2939, 2982, 3032, 3110

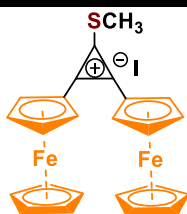
3.4 Síntesis del yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilio

A una disolución de 2,3-diferrocenilciclopropeniona (**3**) (2 g, 4.6 mmol) en benceno (10 mL), se adicionó yoduro de metilo (1 mL). La mezcla resultante se agito durante 2 horas a temperatura ambiente. Posteriormente el benceno fue decantado y se filtró el precipitado y se secó a vacío. Se obtuvo 1.7 g de yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilio. (Esquema 40).



Esquema 40. Síntesis de Yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilio

yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilio (4b)

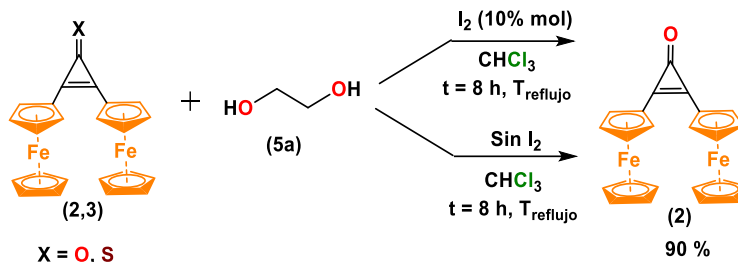


Apariencia:	Cristales rojo-violeta
Peso Molecular:	580 g/mol
Rendimiento:	64 %
Formula empírica: C₂₄H₂₁Fe₂SI	Punto de Fusión: 249-251 °C
RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ_Hppm	3.925 (s, 3H, 2 CH ₃), 4.49 (s, 10H, 2 C ₂ H ₅), 5.09 (m, 8H, C ₅ H ₄)
RMN de ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ_Cppm	21.26 (CH ₃), 58.79 (2C _{ipso} Fc), 72.26 (2C ₂ H ₅), 74.32, 77.50 (2C ₅ H ₄), 151.27 (2C), 152.30 (C-S).
FTIR / cm⁻¹	480, 823, 898, 999, 1030, 1058, 1105, 1166, 1211, 1311, 1341, 1375, 1485, 1616, 1645, 1800, 2041, 2968, 3098

3.5 Estudio de la reactividad del *bis-O,O*-nucleófilo 1,2-etanodiol con derivados de la 2,3-diferrocenilciclopropenona (2,3) y los cationes 2,3-diferrocenílicos (4a,b)

3.5.4 Derivados de la ciclopropenona

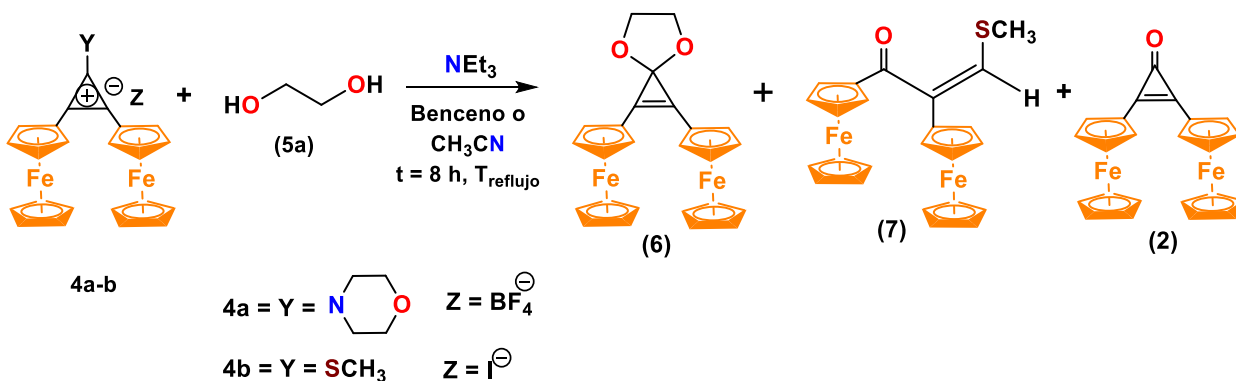
A una disolución con 2,3-diferrocenilciclopropenona (**2**) o 2,3-diferrocenilciclopropenona (**3**) (1 mmol) en 20 mL de cloroformo (CHCl₃) anhidro; se adicionó 1,2-etanodiol (**5a**) (1.2 mmol, 74.48 mg). Se realizaron 2 experimentos diferentes: en ausencia y presencia de yodo sublimado (10 %mol). La mezcla reaccionante se mantuvo en agitación y a reflujo durante 8 horas. Posteriormente el disolvente fue evaporado al vacío y el producto fue purificado por cromatografía en columna de Al₂O₃ (Brockman actividad III) como fase estacionaria. Se utilizaron diferentes mezclas de disolventes como eluyentes (hexano/éter (1:1), diclorometano), dónde no se observó conversión ya que en ambos casos sólo se logró aislar la 2,3-diferrocenilciclopropenona (379.8 mg, 0.9mmol), (Esquema 41).



Esquema 41. Reacción de la 2,3-diferrocenilciclopropenona y la 2,3-diferrocenilciclopropenona con 1,2-etanodiol

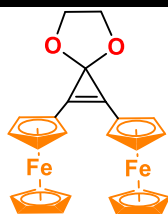
3.5.2 Cationes 2,3-diferrocenilciclopropenios

A una disolución con cada uno de los diferentes cationes 2,3-diferrocenilciclopropenío **4a-b** (1 mmol) en 20 mL de disolvente anhidro (benceno, isopropanol), se le adicionó 1,2-etanodiol (**5a**) (1.2 mmol, 67.10 mg) y 0.1 mL de Et₃N. La mezcla reaccionante se mantuvo en agitación y ebullición durante 8 horas de reacción. Posteriormente el disolvente fue evaporado a vacío y los productos fueron purificados por cromatografía en columna de Al₂O₃ (Brockman actividad III) como fase estacionaria. Se emplearon diferentes mezclas de disolventes como eluyentes (hexano, hexano/éter (1:1) y diclorometano). Con el compuesto (**4a**) sólo se obtuvo la 2,3-diferrocenilciclopropenona (337.6 mg, 80%) y con el compuesto (**4b**) se obtuvieron los compuestos: 1,2-diferrocenil-4,7-dioxaespiro[2.4]hept-1-eno (**6**) (139.8 mg, 0.30 mmol) (*Z*)-3-metiltio-1,2-diferrocenilprop-en-2-1-ona (**7**) (141.0 mg, 0.30 mmol) y la 2,3-diferrocenilciclopropenona (**2**) (126.6 mg, 0.30 mmol), (Esquema 42



Esquema 42. Reacción de los cationes 2,3-diferrocenilciclopropenilios con 1,2-etanodiol

1,2-diferrocenil-4,7-dioxaespiro[2.4]hept-1-eno (6)

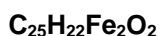


Apariencia: Cristales rojos

Peso Molecular: 466 g/mol

Rendimiento: 139.8 mg, 30 %

Formula empírica:



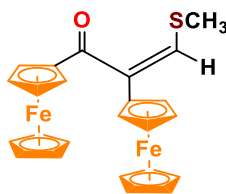
Punto de Fusión: 123-125 °C

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3): 2.31 (s, 4 H, 2CH_2), 4.29 (s, 10H, 2 C_2H_5), 4.43 (m, 4 H, C_5H_4),
 δ_{H} ppm 4.55 (m, 4 H, C_5H_4)

RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): 31.47 (2CH_2), 59.14 (C_{espiro}), 68.57, 68.99 ($2\text{C}_5\text{H}_4$), 70.15
 δ_{C} ppm ($2\text{C}_5\text{H}_5$), 86.38 ($2\text{C}_{\text{ipsoFc}}$)

FTIR / cm^{-1} 482, 574, 605, 709, 769, 823, 871, 959, 99, 1024, 1045, 1062, 1103, 1183, 1260, 1292, 1309, 1421, 1489, 1659, 1718, 1781, 1825, 2908, 2968, 3095, 3105.

(Z)-1,2-diferrocenil-3-metiltioprop-2-en-1-ona (7)



Apariencia: Cristales rojos obscuro

Peso Molecular: 470 g/mol

Rendimiento: 141.0 mg, 30 %

Formula empírica:



Punto de Fusión: 160-162 °C

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3): 2.50 (s, 3H, CH_3), 4.18 (s, 5H, C_5H_5), 4.19 (s, 5H, C_5H_5), 4.27
 δ_{H} ppm (m, 2H, C_5H_4), 4.48 (m, 2H, C_5H_4), 4.69 (m, 2H, C_5H_4), 4.73 (m, 2H, C_5H_4) 7.22 (s, 1H, $\text{CH}=\text{}$).

RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): 18.70 (CH_3), 69.40, 70.30, ($2\text{C}_5\text{H}_5$), 68.33, 68.80, 71.34, 71.84
 δ_{C} ppm ($2\text{C}_5\text{H}_4$), 79.30, 80.10 ($2\text{C}_{\text{ipsoFc}}$), 135.16 ($\text{CH}=\text{}$), 140.60 ($-\text{C}=\text{}$), 197.59 ($\text{C}=\text{O}$).

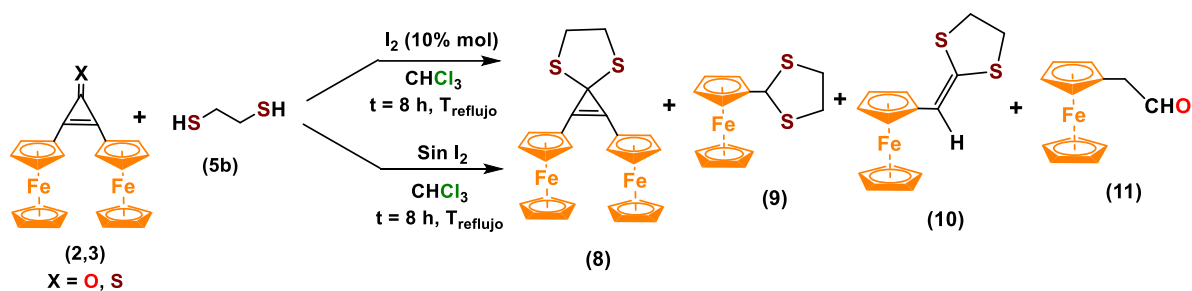
FTIR / cm^{-1} 473, 486, 522, 742, 756, 822, 846, 1002, 1027, 1043, 1104, 1219, 1270, 1371, 1442, 1565, 1638, 1720, 1859, 2925, 3026, 3079.

3.6 Estudio de la reactividad del *bis*-S,S-nucleófilo 1,2-etanoditiol (5b) con derivados de la 2,3-diferrocenilciclopropenona (2,3) y con los cationes de 2,3-diferrocenilciclopropenios (4a,b)

3.6.1 Derivados de la ciclopropenona

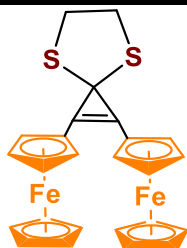
A una disolución con 2,3-diferrocenilciclopropenona (2) o 2,3-diferrocenilciclopropentona (3) (1 mmol) en 20 mL de cloroformo (CHCl₃) anhidro; se adicionó 1,2-etanoditiol (5b) (1.2 mmol, 113.03 mg). Se realizaron 2 experimentos diferentes: en ausencia y presencia de yodo sublimado (10 %mol). La mezcla reaccionante se mantuvo en agitación y a reflujo durante 8 horas. Posteriormente el disolvente fue evaporado al vacío y el producto fue purificado por cromatografía en columna de Al₂O₃ (Brockman actividad III) como fase estacionaria. Se empleando diferentes mezclas de disolventes como eluyentes [hexano, hexano/éter (1:1), diclorometano].

En este experimento sólo hubo conversión cuando la reacción se puso a de reflujo. Para el compuesto (2) se obtuvo el 1,2-diferrocenil-4,7-ditiaspiro[2.4]hept-1-eno (8), (249.0 mg, 0.5 mmol). Para el compuesto (3) se obtuvieron los productos (8) (209.16 mg, 0.42 mmol), 2-ferrocenil-1,3-ditiolano (63.8 mg, 0.22 mmol) (9), 2-ferrocenilmetiliden-1,3-ditiolano (66.4 mg, 0.22 mmol) (10), y el 2-ferrocenilacetaldehído (11) (20.52 mg, 0.09 mmol).



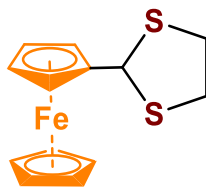
Esquema 43. Reacción de la 2,3-diferrocenilciclopropenona y la 2,3-diferrocenilciclopropentona con 1,2-etanoditiol.

1,2-diferrocenil-4,7-ditiaespiro[2.4]hept-1-eno (8)



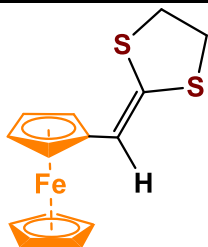
Apariencia:	Cristales rojos
Peso Molecular:	498 g/mol
Rendimiento:	249.0 mg, 50% 209.16 mg, 42%
Formula empírica: C₂₅H₂₂Fe₂S₂	Punto de Fusión: 158-160 °C
RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ_Hppm	3.50 (s, 4 H, 2CH ₂), 4.22 (s, 10H, 2 C ₂ H ₅), 4.42 (m, 4 H, C ₅ H ₄), 4.59 (m, 4 H, C ₅ H ₄)
RMN de ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ_Cppm	38.84 (2CH ₂), 47.86 (C _{espiro}), 70.06 (2C ₅ H ₅), 69.08, 70.18 (2C ₂ H ₄), 69.77 (2C _{ipso} Fc), 115.0 (C=C)
FTIR / cm⁻¹	429.55, 477.41, 672.91, 765.35, 811.56, 829.95, 872.70, 998.89, 1025.54, 1046.15, 1061.48, 1103.95, 1103.95, 1188.45, 1259.93, 1292.12, 1407.93, 1450.69, 1478.09, 1650.88, 1741.99, 1818.31, 2798.78, 2852.88, 2917.70, 2961.35, 3087.71.

2-ferrocenil-1,3-ditiolano (9)



Apariencia:	Cristales anaranjados
Peso Molecular:	290 g/mol
Rendimiento:	63.8 mg, 22%
Formula empírica: C₁₃H₁₄FeS₂	Punto de Fusión: 82-84 °C
RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ_Hppm	3.37 (m, 2H, CH ₂), 3.38 (m, 2H, CH ₂), 4.17 (M, 2H, C ₅ H ₄), 4.20 (s, 5H, C ₅ H ₅), 4.32 (m, 2H, C ₅ H ₄), 5.58 (s, 1H, CH)
RMN de ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ_Cppm	39.80 (2CH ₂), 55.15 (SCHS), 67.60, 68.46 (C ₅ H ₄), 69.12 (C ₅ H ₅), 88.79 (C _{ipso} Fc)
FTIR / cm⁻¹	410, 482, 604, 684, 737, 764, 810, 828, 855, 925, 952, 996, 1022, 1035, 1102, 1127, 1180, 1227, 1264, 1390, 1414, 1640, 1665, 1689, 1727, 1784, 2851, 2920, 2962, 3084.

2-ferrocenilmetiliden-1,3-ditiolano (10)



Apariencia: Cristales rojos

Peso Molecular: 302 g/mol

Rendimiento: 66.4 mg, 22%

Formula empírica: C₁₄H₁₄FeS₂

Punto de Fusión: 48-50 °C

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃):

3.33 (m, 2H, CH₂), 3.51 (m, 2H, CH₂), 4.16 (s, 5H, C₅H₅),

δ_Hppm

4.22 (s, 2H, C₅H₄), 4.49 (m, 2H, C₅H₄), 6.26 (s, 1H, CH=)

RMN de ¹³C (100 MHz, CDCl₃):

39.42, 39.59 (2CH₂), 67.69, 68.32 (C₅H₄), 69.21 (C₅H₅),

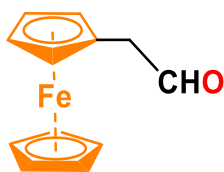
δ_Cppm

83.93 (C_{ipso}Fc), 113.32 (-CH=), 133.33 (-C=)

FTIR / cm⁻¹

480, 499, 551, 683, 810, 997, 1023, 1036, 1102, 1143, 1180,
1237, 1264, 1278, 1390, 1415, 1487, 1560, 1585, 1979,
2042, 2842, 2921, 2963, 3044, 3089.

2-ferrocenilacetaldehído (11)



Apariencia: Aceite marrón

Peso Molecular: 214 g/mol

Rendimiento: 20.52 mg, 9.0%

Formula empírica: C₁₁H₁₀FeO

Punto de Fusión: -

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃):

3.05 (2H, CH₂), 4.28 (s, 5H, C₅H₅), 4.61 (s, 2H, C₅H₄), 4.80 (s,

δ_Hppm

2H, C₅H₄), 9.96 (s, 1H, CHO).

RMN de ¹³C (100 MHz, CDCl₃):

38.21 (CH₂), 69.70 (C₅H₅), 73.25 (C₅H₄), 79.09 (C_{ipso}Fc),

δ_Cppm

193.50 (CHO).

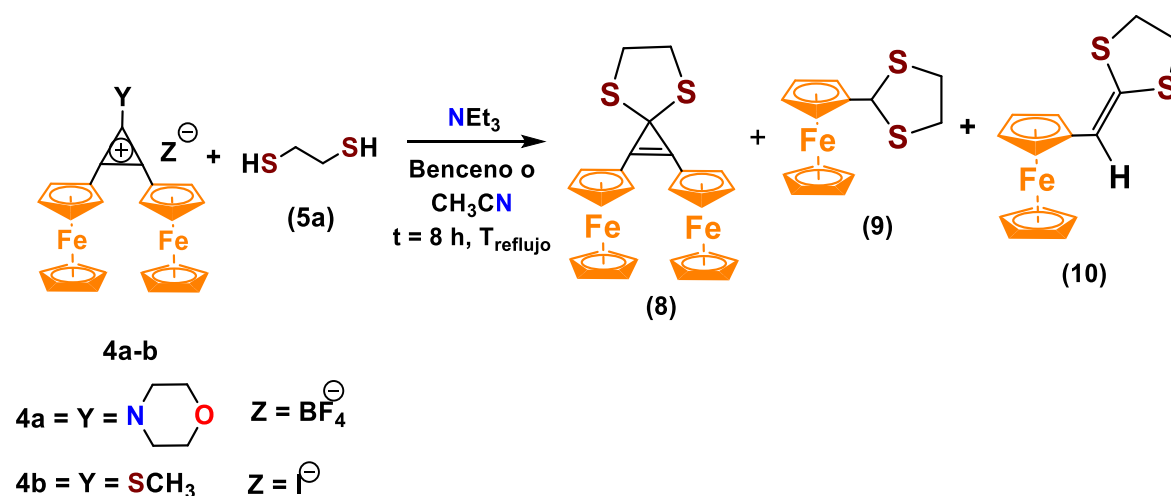
FTIR / cm⁻¹

464, 482, 488, 500, 526, 620, 735, 744, 801, 807, 818, 823,
832, 842, 1006, 1025, 1036, 1107, 1202, 1245, 1331, 1361,
1370, 1389, 1410, 1454, 1664, 1681, 2762, 2854, 2957, 3089,
3102, 3414, 3424.

3.6.2 Cationes 2,3-diferroceniciclopropenios

A una disolución con cada uno de los diferentes cationes de 2,3-diferroceniciclopropenío **4a-b** (1 mmol) en 20 mL de disolvente anhidro (benceno, isopropanol), se le adicionó 1,2-etanoditiol (**5b**) (1.2 mmol, 113.03 mg) y 100 μL de Et_3N . La mezcla reaccionante se mantuvo en agitación y ebullición durante 8 horas de reacción. Posteriormente el disolvente fue evaporado a vacío y los productos fueron purificados por cromatografía en columna de Al_2O_3 (Brockman actividad III) como fase estacionaria. Se emplearon diferentes mezclas de disolventes como eluyentes [hexano, hexano/éter (3:1), (1:1) y diclorometano].

Con el compuesto (**4a**) sólo se obtuvo el 1,2-diferrocenil-4,7-ditiaespiro[2.4]hept-1-eno (**8**) (373.5 mg, 0.75 mmol, 75%) y con el compuesto (**4b**) se obtuvieron los compuestos: (**8**) (184.3 mg, 0.37 mmol, 37%), (**9**) (63.8 mg, 0.22 mmol, 22%), (**10**) (63.4 mg, 0.21 mmol, 21%), (Esquema 44).



Esquema. 44. Reacción de las sales de 2,3-diferroceniciclopropenío con el 1,2-etanoditiol.

Capítulo V. Análisis de resultados

Los cationes diferrocenilicos se han utilizado para efectuar reacciones con diferente *bis*-nucleófilos para la síntesis de heterociclos con fragmentos ferrocenilicos que contienen diferentes heteroátomos como el nitrógeno, oxígeno y azufre. Sin embargo, lo que se observó en estos experimentos es la formación de espirocompuestos y compuestos de fragmentación. Debido a los resultados obtenidos con los cationes ferrocenilicos se decidió efectuar reacciones con la 2,3-diferrocenilciclopropenona y la 2,3-diferrocenilciclopropentona con sus respectivas condiciones de reacción.

Actualmente se cuenta con algunos métodos de síntesis de reacciones de protección de grupo carbonilo para algunas alquil y aril ciclopropenonas,^{118 119} sin embargo, no se cuentan con métodos o condiciones de reacción para la 2,3-diferrocenilciclopropenona. Por tanto, el análisis de resultados será abordado en cuatro secciones:

Sección I. Síntesis de materias primas

Sección II. Estudio de la reactividad del 1,2-etanodiol

Sección III. Estudio de la reactividad del 1,2-etanoditiol

Sección IV. Mecanismos de reacción

Sección 1. Síntesis de materias primas

En esta sección se presenta, como parte fundamental del proyecto, la síntesis de las materias primas. Para ello se ha desarrollado un método para obtener los cationes 2,3-diferrocenilciclopropenios. La metodología propuesta para obtener la materia prima se logra a partir de la 2,3-diferrocenilciclopropenona **2** tal como está informado en la literatura, esta metodología ya ha sido perfeccionada en el equipo de trabajo de la Dra. Klimova.

Para la síntesis de la 2,3-diferrocenilciclopropentona **3** se utilizó el método de Lawesson que es un método de tionación de grupo carbonilo. Este método es el más eficiente para obtener el catión yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metilciclopropenio, con esto y con base en los principios de la química verde y economía atómica, se hace énfasis tener procesos

¹¹⁸ H. Yoshida; H. Kinoshita; T. Kato; N. Kanehira; T. Ogata; K. Matsumoto. *Synthesis*. **1987**, 393-194

¹¹⁹ M. Nakamura; H. Isobe; E. Nakamura. *Chem. Rev.* **2003**, 103, 1295–1326

energéticamente eficientes para minimizar el uso de materias primas y la generación de desechos o sustancias tóxicas.

1.1 Síntesis de los cationes 2,3-diferrocenilciclopropenios

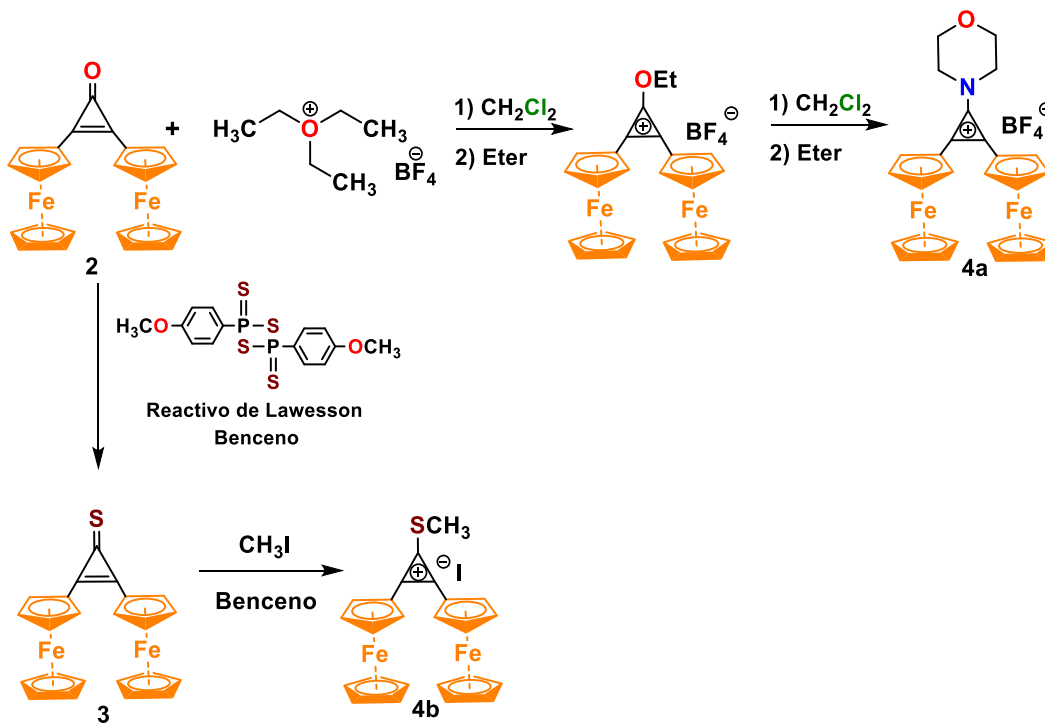
En la primera etapa de la síntesis se realizó a partir de ferroceno con el tetraclorociclopropeno, que por medio de una alquilación de Friedel-Crafts se obtiene la 2,3-diferrocenilciclopropenona **2**, que es la materia prima fundamental.

La obtención de las sales de 2,3-diferrocenilciclopropenios **4a-b** se obtienen por medio de una serie de etapas, a partir de la 2,3-diferrocenilciclopropenona **2**, que fue la materia prima para la síntesis de diferentes cationes: primero se obtiene el tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-etoxíciclopropenio, que es un compuesto sólido color vino, estable a temperatura ambiente y se obtiene por medio de la reacción de la 2,3-diferrocenilciclopropenona **2** con tetrafluoroborato de trietiloxonio en diclorometano. Posteriormente se adiciona morfolina en diclorometano para obtener el catión 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenio **4a**, que se puede precipitar en etanol frío.

A partir de la 2,3-diferrocenilciclopropenona se puede obtener de manera directa la 2,3-diferrocenilciclopropentona **3** empleando el reactivo de Lawesson con un exceso estequiométrico del 30% para asegurar que la reacción se llevara a cabo completamente, cabe mencionar que es necesario utilizar atmósfera inerte, ya que el reactivo de Lawesson es propenso a descomponerse en condiciones ambientales, la reacción se llevó a cabo con un buen rendimiento del 90%. El yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenio **4b** se obtiene por la adición de la 2,3-diferrocenilciclopropentona **3** con CH₃I, (Esquema 45). Las características físicas y espectroscópicas de RMN de ¹H y ¹³C de estos compuestos se conocen en la literatura.^{120, 121}

¹²⁰ E. Klimova; T. K. Berestneva; S. O. Hernandez; I. D. Méndez; A. G. Márquez; M. G. Márquez. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 3333-3339.

¹²¹ E. Klimova; J. M. M. Stivalet; T. K. Berestneva; M. F. Alamo; L. V. Brackinowsky; L. O. Frade; G. M. Martinez. *Synthetic Comm.* **2010**, *49*, 839-854.



Esquema 45. Síntesis de los cationes 2,3-diferrocenilciclopropenio 4a-b

1.1.1 Agentes tionantes

Las transformaciones de los grupos carbonílicos en tiocarbonílicos son de suma importancia en la síntesis orgánica. Entre los reactivos más utilizados están el reactivo de Davi's (pentasulfuro de fósforo, P₄S₁₀) y el reactivo de Lawesson (RL) que se utilizan para intercambiar el oxígeno por azufre en la síntesis de heterociclos.

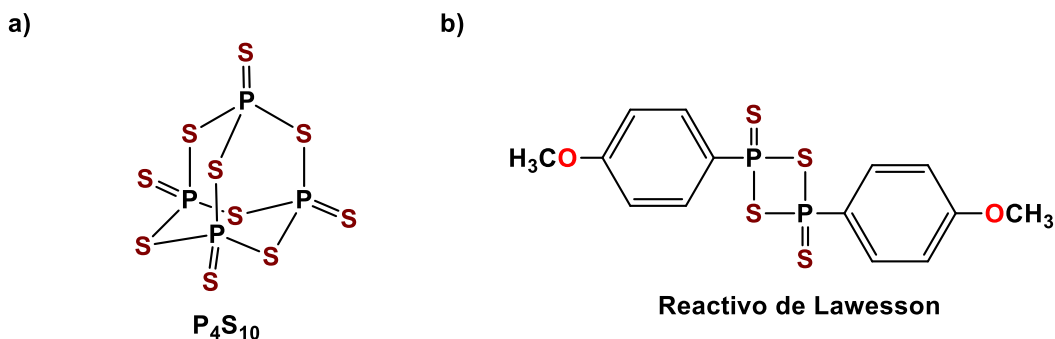
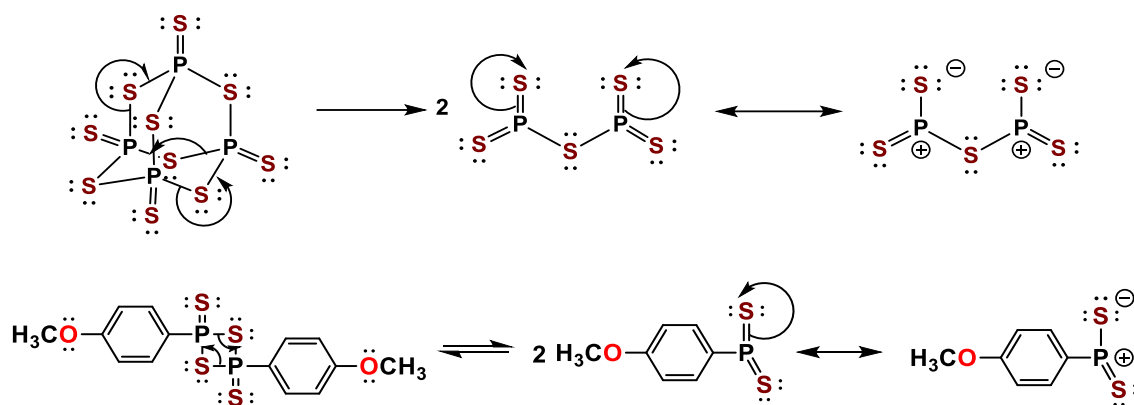


Figura 15. Agentes tionantes a) P₄S₁₀ y b) Reactivo de Lawesson

El pentasulfuro de fósforo había sido uno de los principales agentes tionantes hasta 1978 cuando Lawesson¹²² y colaboradores estudiaron la reactividad del reactivo 2,3-bis(4-metoxifenil)-2,4-dioxo-1,2,3,4-ditiadifosfetano. Fue hasta entonces cuando este reactivo fue popularizado como agente tionante compuestos con grupo carbonilo, como cetonas, aldehídos, enonas, ésteres, lactonas, amidas, lactamas y quinonas.¹²³

El método más usual de realizar la tionación es mantener la mezcla de reacción en reflujo con diferentes disolventes: benceno, tolueno o xileno. El posible mecanismo de reacción con sus equilibrios de disociación del P_4S_{10} y del reactivo de Lawesson se describen en el Esquema 46.

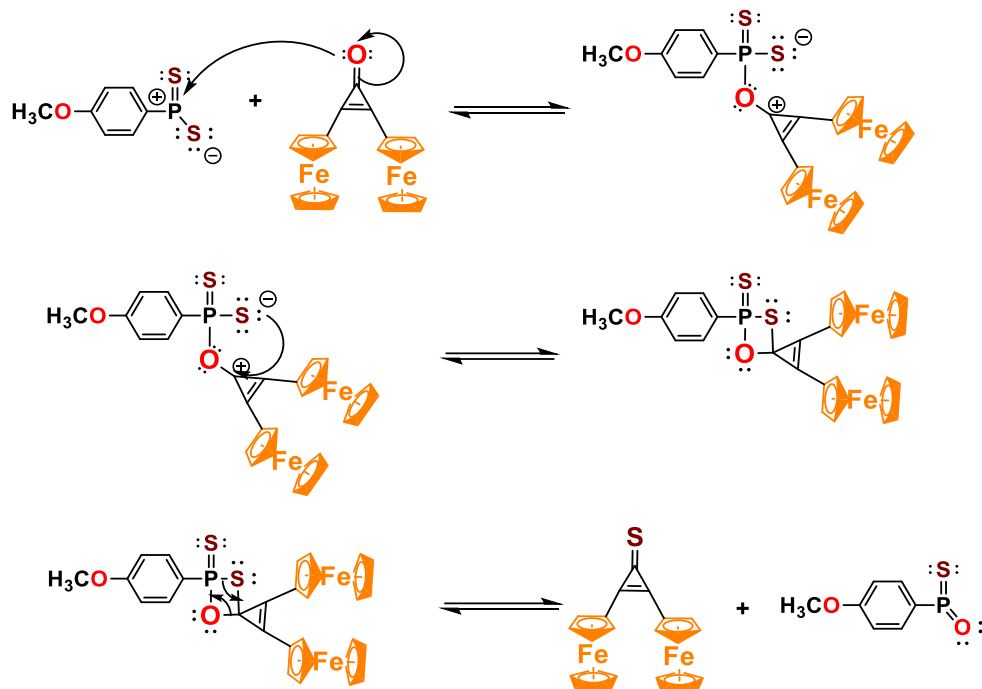


Esquema 46. Mecanismos de disociación para los reactivos tionantes: a) P_4S_{10} y b) Reactivo de Lawesson.

El reactivo de Lawesson tiene un anillo de cuatro miembros formado por átomos de azufre y fósforo alternados el cual en disolución se disocia en dos iluros de ditiofosfina. La reacción con un grupo carbonilo da lugar al intermediario reactivo tioxafosfetano, el cual termina con la liberación del grupo tiocarbonilo y la formación del enlace $P=O$ (Esquema 47)

¹²² S. Scheibye; B. S. Pedersen; S. O. Lawesson. *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1978**, 87, 223-227

¹²³ Lawesson's Reagent. *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents.* (2010) John Wiley & Sons. 1722.

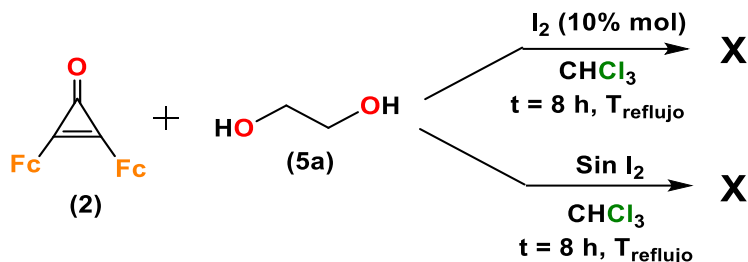


Esquema 47. Mecanismo de reacción para la tionación de la 2,3-diferrocenilciclopropenona con el reactivo de Lawesson

Sección II: Estudio de la reactividad del 1,2-etanodiol

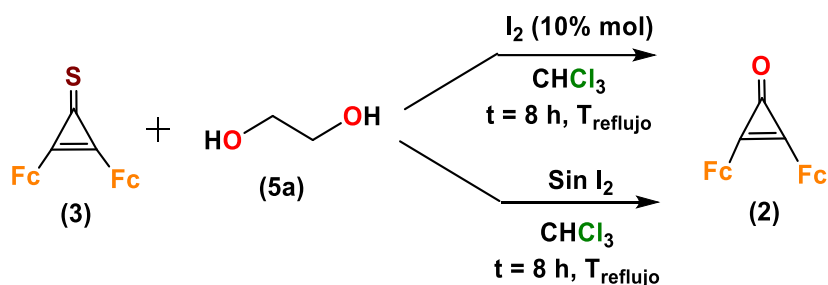
Se realizaron las reacciones con la 2,3-diferrocenilciclopropenona **2**, 2,3-diferrocenilciclopropenona **3** y los cationes 2,3-diferrocenilciclopropenios **4a-b** con 1,2-etanodiol **5a** en diferentes condiciones de reacción y diferentes disolventes, con la finalidad de obtener el 2,3-diferrocenil-4,7-dioxaspiro[2.4]hept-1-eno **6**.

Para la reacción de la 2,3-diferrocenilciclopropenona **2** con 1,2-etanodiol **5a** se estudiaron las condiciones de reacción más favorables para obtener el espiro compuesto. Se observó que cuando se realiza la reacción en presencia de I_2 en cantidades catalíticas (10% mol) durante 8 horas de reacción no se observa la formación de ningún producto, así recuperando los compuestos de partida, (Esquema 48).



Esquema 48. Reacción de la 2,3-diferrocenilciclopropenona (2) con 1,2-etanodiol (5a)

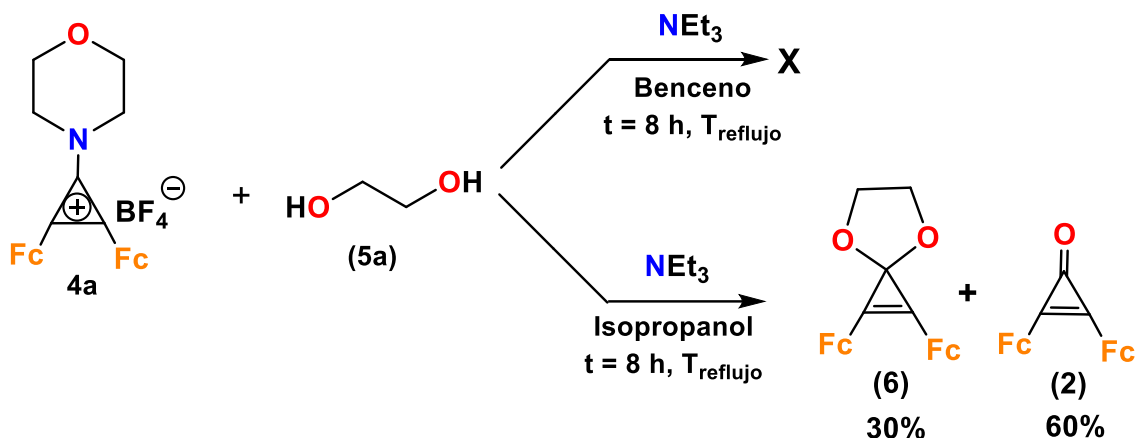
Cuando se estudia la reacción de la 2,3-diferrocenilciclopropenona **3** con 1,2-etanodiol **5a** en presencia de I_2 en cantidades catalíticas (10% mol) durante 8 horas de reacción se observa que sólo se lleva a cabo la conversión de la 2,3-diferrocenilciclopropenona **3** a la 2,3-diferrocenilciclopropenona **2**; lo que nos indica que sólo hay una sustitución nucleofílica de la molécula de azufre por el oxígeno (Esquema 49).



Esquema 49. Reacción de la 2,3-diferrocenilciclopropentiona (3) con 1,2-etanodiol (5a).

También se realizó la reacción con el tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropeno **4a** con 1,2-etanodiol **5a** con diferentes disolventes durante 8 horas de reacción, encontrándose los productos descritos en el Esquema 50. Se puede observar que cuando se utilizan disolventes apolares como benceno no hay reacción. Sin embargo, la conversión de tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropeno **4a** en el producto 2,3-diferrocenil-4,7-dioxaespiro[2,4]hept-1-eno **6** y en la 2,3-diferrocenilciclopropenona **2** se observa cuando se utiliza un disolvente polar prótico.

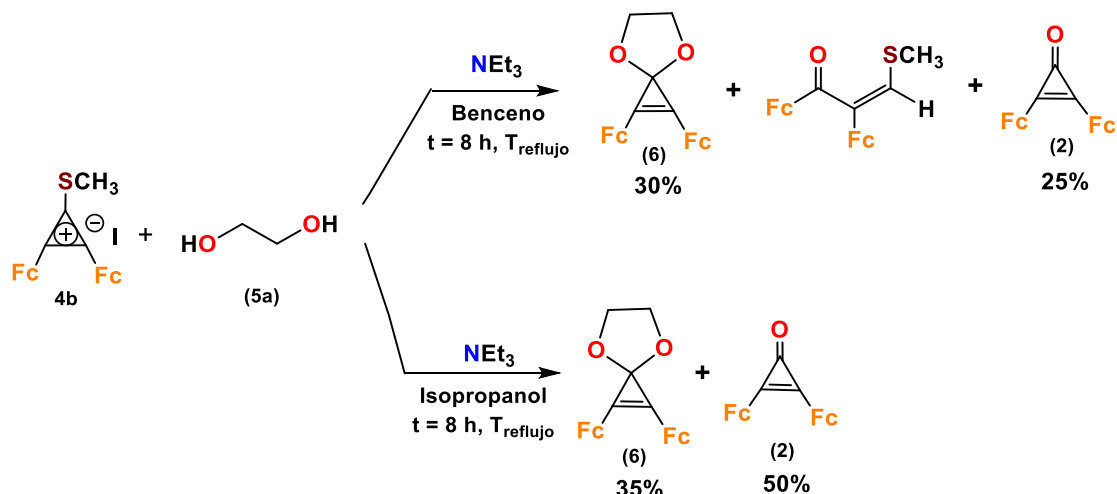
Estos compuestos fueron separados mediante cromatografía en columna de Al_2O_3 (Brockman Actividad III). Las fracciones se obtuvieron con los siguientes eluyentes y mezclas de eluyentes: fracción 1 (hexano/éter 1:1) y fracción 2 (diclorometano). En la primera fracción se obtuvo el compuesto **6** (30%) y en la segunda fracción el compuesto **2** (60%)



Esquema 50. Reacción del tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropeno (**4a**) con 1,2-etanodiol (**5a**).

Cuando estudia la reacción del yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropeno **4b** con 1,2-etanodiol **5a** y trietilamina con diferentes disolventes durante 8 horas de reacción, se obtienen varios productos descritos en el Esquema 51. Se puede observar que cuando la reacción se realiza en disolventes apolares se obtiene la 2,3-diferrocenilciclopropenona **2**, el 2,3-diferrocenil-4,7-dioxaespiro[2.4]hept-1-eno **6** y la (*Z*)-1,2-diferrocenil-3-metiltioprop-2-en-1-ona **7**. Estos compuestos fueron separados mediante cromatografía en columna de Al_2O_3 (Brockman Actividad III). Las fracciones se obtuvieron con los siguientes eluyentes y mezclas de eluyentes: fracción 1 (hexano/éter 1:1), fracción 2 (hexano/éter 1:2) y fracción 3 (diclorometano). En la primera fracción se obtuvo el compuesto **6** (30%) y en la segunda fracción el compuesto **7** (30%) y en la tercera el compuesto **2** (25%)

Si se utiliza un disolvente polar prático se observa conversión del yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropeno **4b** en la 2,3-diferrocenilciclopropenona **2** en el producto 2,3-diferrocenil-4,7-dioxaespiro[2.4]hept-1-eno **6**. Estos compuestos fueron separados mediante cromatografía en columna de Al_2O_3 (Brockman Actividad III). Las fracciones se obtuvieron con los siguientes eluyentes y mezclas de eluyentes: fracción 1 (hexano/éter 1:1) y fracción 2 (diclorometano). En la primera fracción se obtuvo el compuesto **6** (35%) y en la segunda fracción el compuesto **2** (50%)



Esquema 51. Reacción del yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenio (4b) con 1,2-etanodiol (5a)

A continuación, se realiza una descripción de la caracterización que se realizaron a todos los productos de reacción en que están esquematizados. La estructura del compuesto **6** fue confirmada mediante el uso de métodos de espectroscopía de FTIR, RMN de ¹H y ¹³C. La estructura del compuesto **7** fue confirmada mediante métodos de espectroscopía de FTIR, RMN de ¹H y ¹³C y difracción de Rayos-X por monocristal, por cristalización en CH₂Cl₂.

I) 2,3-Diferrocenil-4,7-dioxaespiro[2.4]hept-1-eno (6)

En la Figura 16 se muestra el espectro de RMN de ¹H del compuesto 2,3-diferrocenil-4,7-dioxaespiro[2.4]hept-1-eno (**6**), en donde podemos observar que es una estructura simétrica que contiene las señales correspondientes para los grupos metileno 2CH₂ en δ = 2.33 ppm, como una señal simple que integra para cuatro protones, se observa la señal simple para los 2C₅H₅ ciclopentadienilos no sustituidos en δ = 4.31 ppm y las dos señales de dos fragmentos 2C₅H₄ ciclopentadienilicos sustituidos en δ = 4.45 y 4.57 ppm que integran en un total de ocho protones.

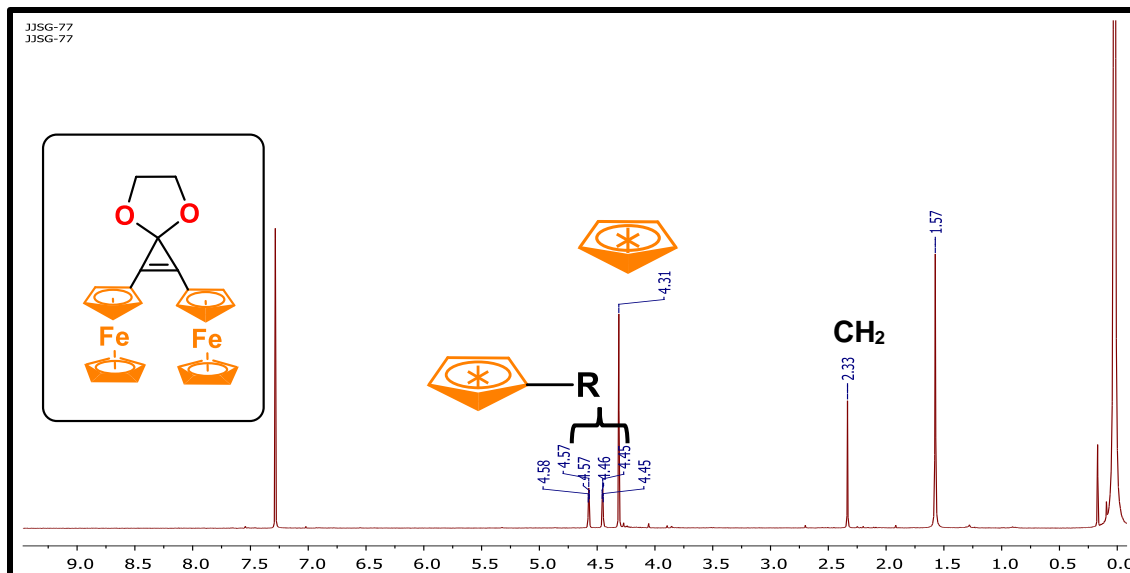


Figura 16. Espectro de $^1\text{H-RMN}$ del 2,3-diferrocenil-4,7-dioxaspiro[2.4]hept-1-eno (6**) en CDCl_3**

La Figura 17 corresponde al espectro de $^{13}\text{C-RMN}$ del compuesto 2,3-diferrocenil-4,7-dioxaspiro[2.4]hept-1-eno (**6**), donde se muestra la señal correspondiente para los grupos metileno 2CH_2 en $\delta = 31.47$ ppm, la señal del carbono espiránico en $\delta = 59.14$ ppm, la señal de dos anillos ciclopentadienilicos no sustituidos $2\text{C}_5\text{H}_5$ en $\delta = 70.15$ ppm, las dos señales para los Cp sustituidos ($2\text{C}_5\text{H}_4$) en $\delta = 68.57$ y 68.99 ppm y una señal para el $\text{C}_{\text{ipso}}\text{Fc}$ en $\delta = 86.38$ ppm, que corresponden para dos sustituyentes ferrocenilicos.

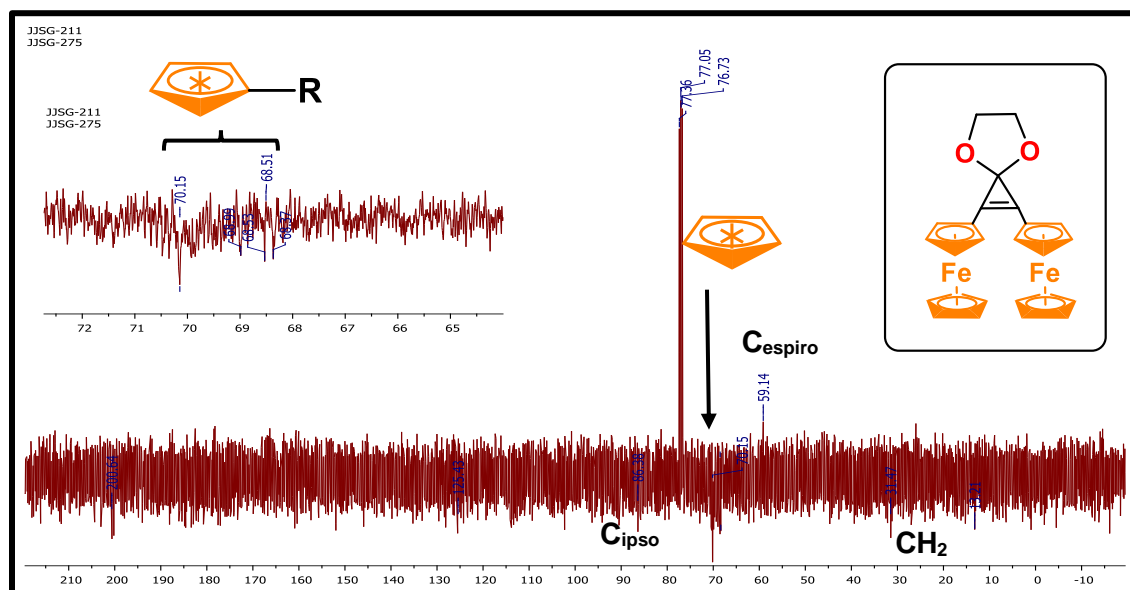
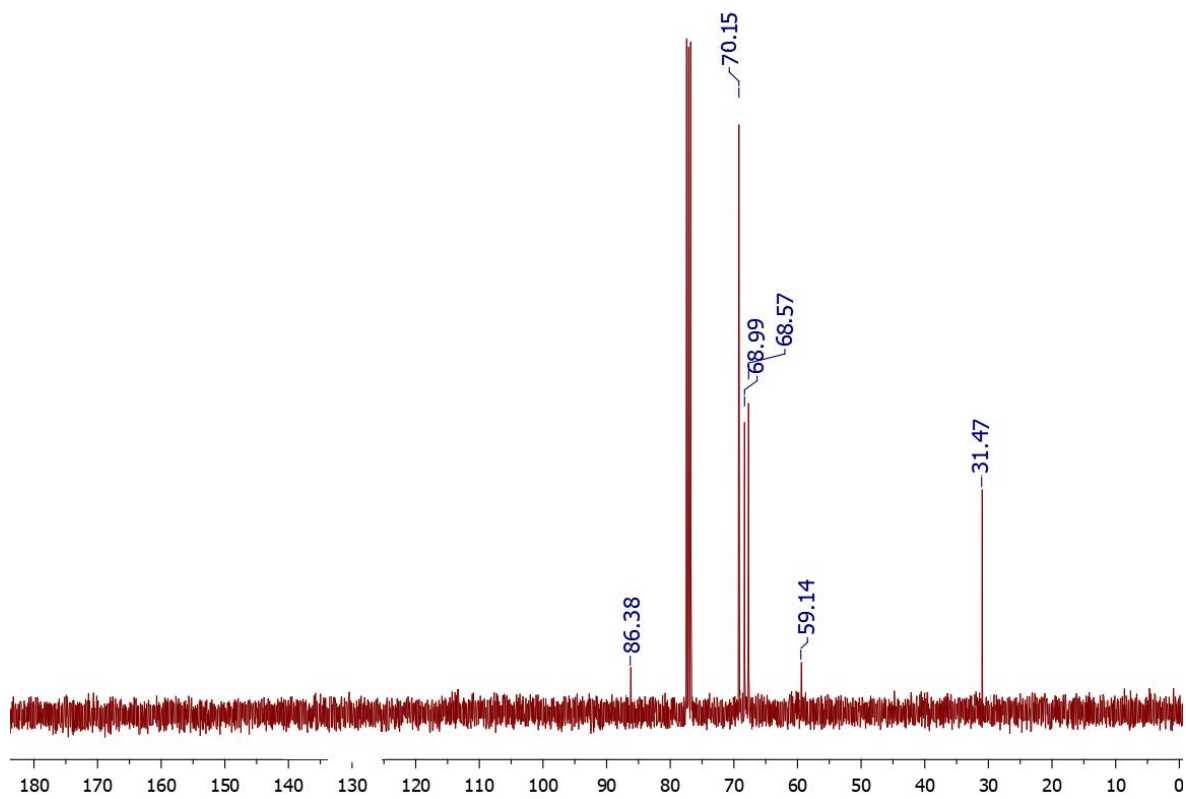


Figura 17. Espectro de ^{13}C -RMN de 2,3-diferrocenil-4,7-dioxaspiro[2.4]hept-1-eno (6) en CDCl_3

En la caracterización por espectroscopia infrarrojo (FTIR) del 2,3-diferrocenil-4,7-dioxaspiro[2.4]hep-1-eno **6** se observan las bandas características que corresponden a las vibraciones del ferroceno (482, 823, 999, 1103 y 3078 cm^{-1}) también se observa los

sobretonos correspondientes a la parte aromática del ciclopentadieno en $1600 - 1800 \text{ cm}^{-1}$, las bandas correspondientes al fragmento O-C-O están en 1024 y 1183 cm^{-1} y en 1825 cm^{-1} se encuentran la banda correspondiente al anillo de tres miembros.

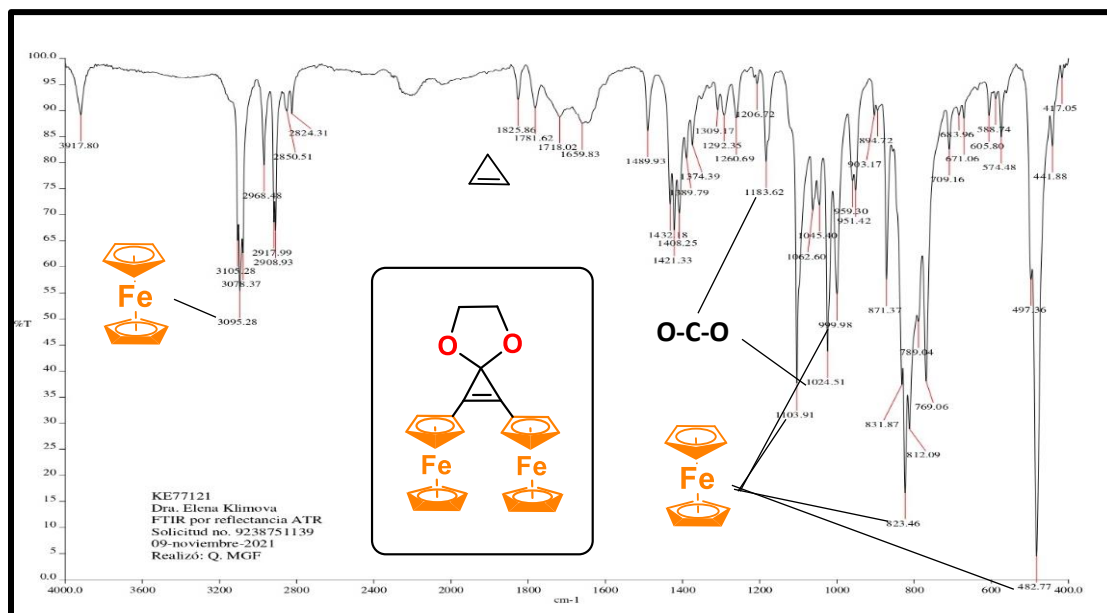


Figura 18. Espectro FTIR del 2,3-diferrocenil-4,7-dioxaspiro[2.4]hept-1-eno (6)

II) (Z)-1,2-Diferrocenil-3-metilpro-2-en-1-ona (7)

En la Figura 19 se muestra el espectro de RMN de ^1H del compuesto (Z)-1,2-diferrocenil-3-metilprop-2-en-1-ona **7** que contiene las señales correspondientes en $\delta = 2.48 \text{ ppm}$ como una señal simple que integra para tres protones y que corresponde al grupo metilo del fragmento S-CH₃. También se observa la señal simple para el protón olefínico (HC=) en un desplazamiento químico de $\delta = 7.04 \text{ ppm}$ y las dos señales del fragmento ferrocénico en $\delta = 4.18$ y 4.19 ppm para los ciclopentadienilos no sustituidos (2C₅H₅); las señales que corresponden a los ciclopentadienilos sustituidos $\delta = 4.27, 4.47, 4.68$ y 4.73 ppm , que integran en un total de ocho protones y que corresponde a dos anillos ciclopentadienilicos sustituidos 2C₅H₄.

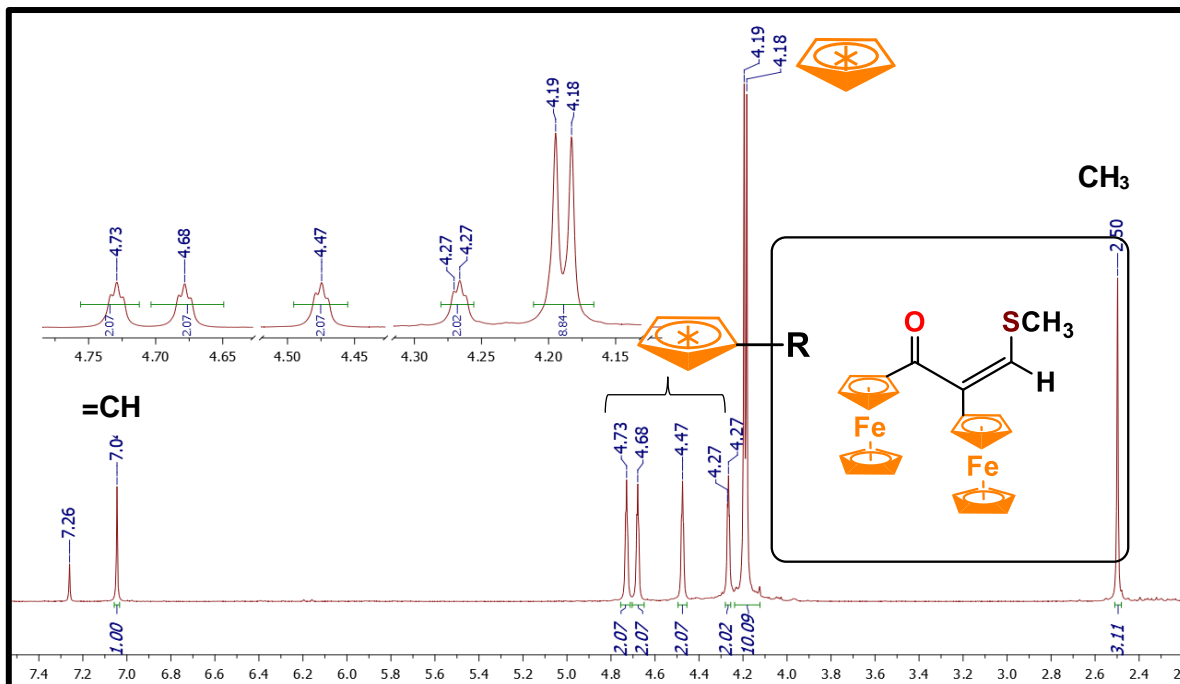


Figura 19. Espectro de ¹H-RMN de la (Z)-1,2-diferrocenil-3-metiltio-2-propenona (7) en CDCl₃

La Figura 20 corresponde al espectro de ¹³C-RMN del compuesto (Z)-1,2-diferrocenil-3-metiltio-2-propenona (7), donde se muestra la señal correspondiente para el grupo metilo CH₃ en δ = 18.85 ppm. Las dos señales de los grupos ferrocénicos en δ = 69.38 y 70.25 ppm (2C₅H₅) que corresponden para los Cp no sustituidos; las cuatro señales para los Cp sustituidos (2C₅H₄); dos señales para los C_{ipso}Fc en δ = 79.28 y 80.07 ppm; la señal para el carbono cuaternario en δ = 135.63 ppm; la señal del carbono olefínico (HC=) en δ = 135.10 ppm; la señal del grupo carbonilo (C=O) en δ = 197.54 ppm.

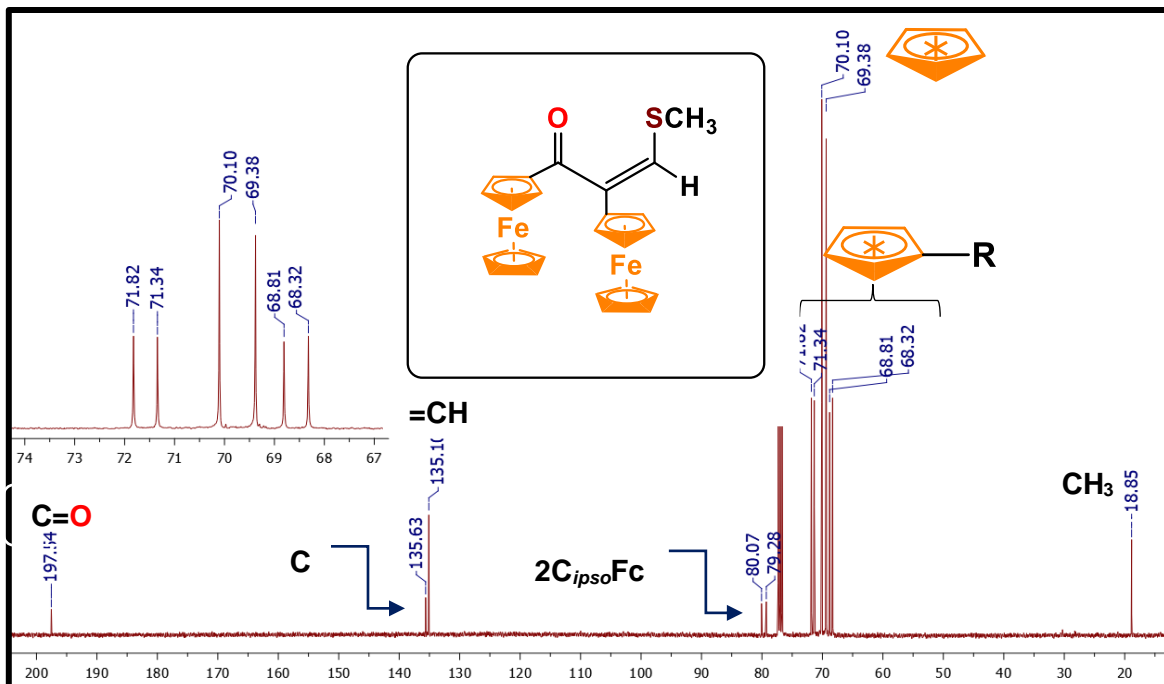


Figura 20. Espectro de ^{13}C -RMN de la (Z)-1,2-diferrocenil-3-metiltio-2-propenona (7) en CDCl_3 .

La estructura molecular del compuesto (Z)-1,2-diferrocenil-3-metiltio-2-propenona (7) se confirma por los estudios de análisis por difracción de rayos X. La vista general de la molécula se puede observar en la Figura 21 y la celda unitaria en la Figura 22. Los parámetros principales de la molécula se enlistan en la Tabla 1 y Tabla 2.

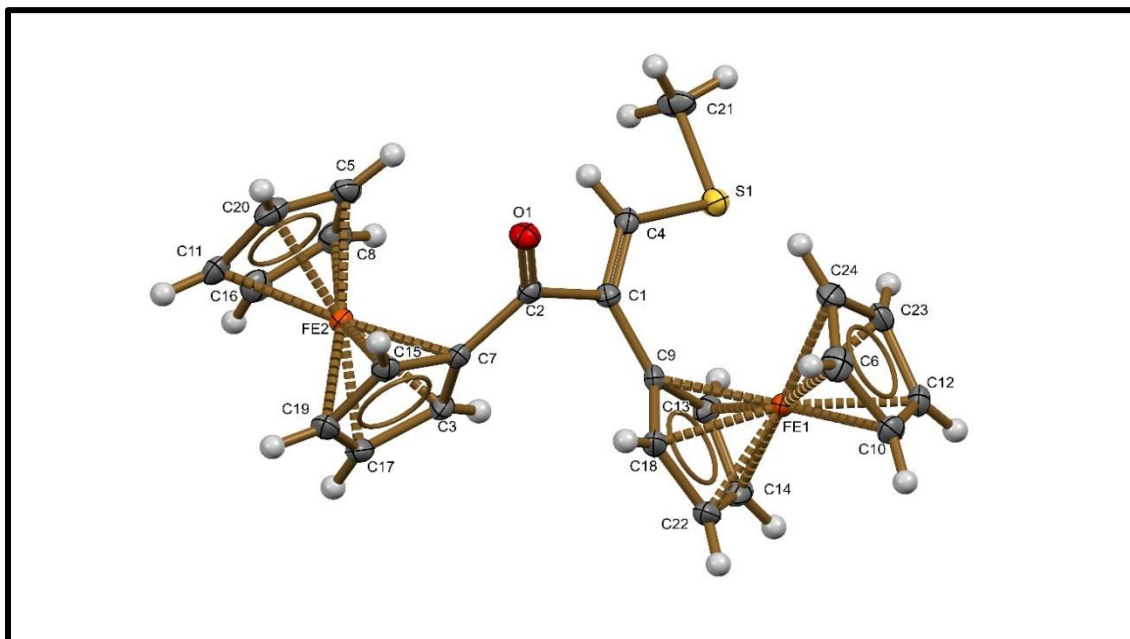


Figura 21. Análisis de la estructura molecular de la (Z)-1,2-diferrocenil-3-metiltio-2-propenona (7) por difracción de rayos X

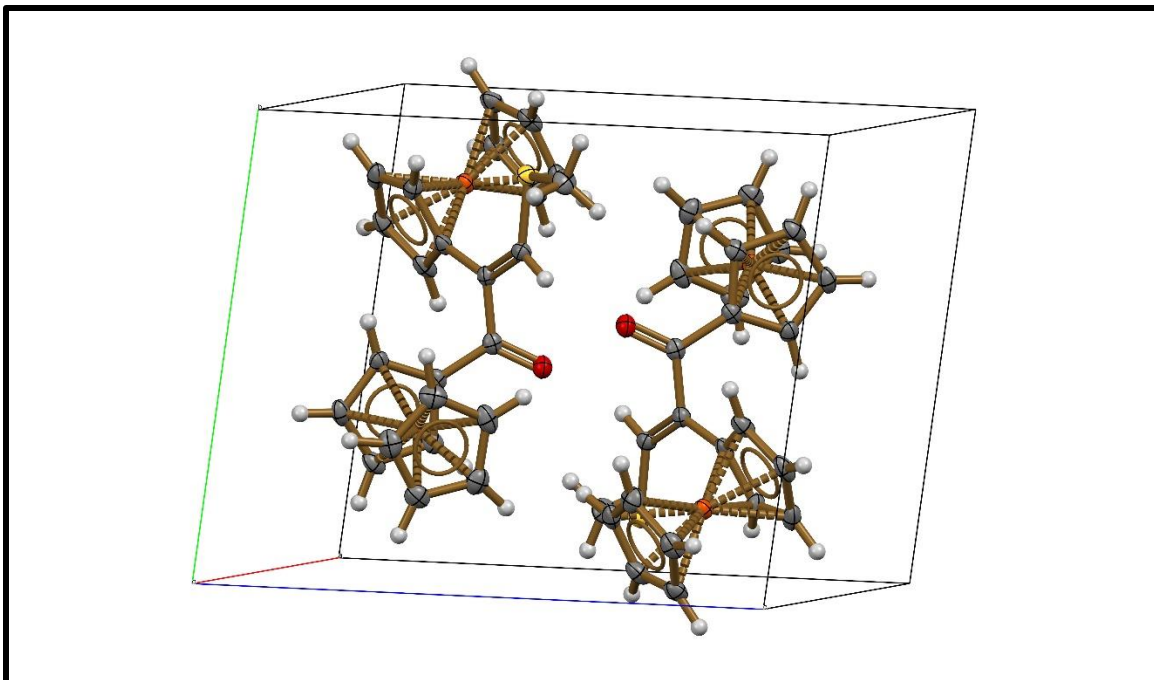


Figura 22. Celda unitaria de la (Z)-1,2-diferrocenil-3-metiltio-2-propenona (7)

Tabla 1. Parámetros moleculares del (Z)-1,2-diferrocenil-3-metiltiopropenona

Formula empírica	$C_{24}H_{22}Fe_2SO$
Peso Molecular	470.18
Temperatura	130(2) K
Longitud de onda	0.71073 Å
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo Espacial	P-1
Unidades de celda cristalina	$a = 7.5335(7) \text{ \AA} \quad \alpha = 85.350(8)^\circ$
	$b = 10.5899(10) \text{ \AA} \quad \beta = 75.004(1)^\circ$
	$c = 12.8271(12) \text{ \AA} \quad \gamma = 79.091(8)^\circ$
Volumen	$972.64 (16) \text{ \AA}^3$
Z	2
Densidad	1.605 Mg/m ³
Coefficiente de Absorción	1.611 mm^{-1}
F (000)	484
θ Rango ($^\circ$)	1.94 a 25.01 $^\circ$.
Reflexiones recolectadas	7709
Reflexiones independientes	4504 [R(int) = 0.0296]
Parámetros refinables	4504 / 0 / 254

Tabla 2. Distancia de enlace y ángulos de enlace del (Z)-1,2-diferrocenil-3-metiltio-2-propenona (7)

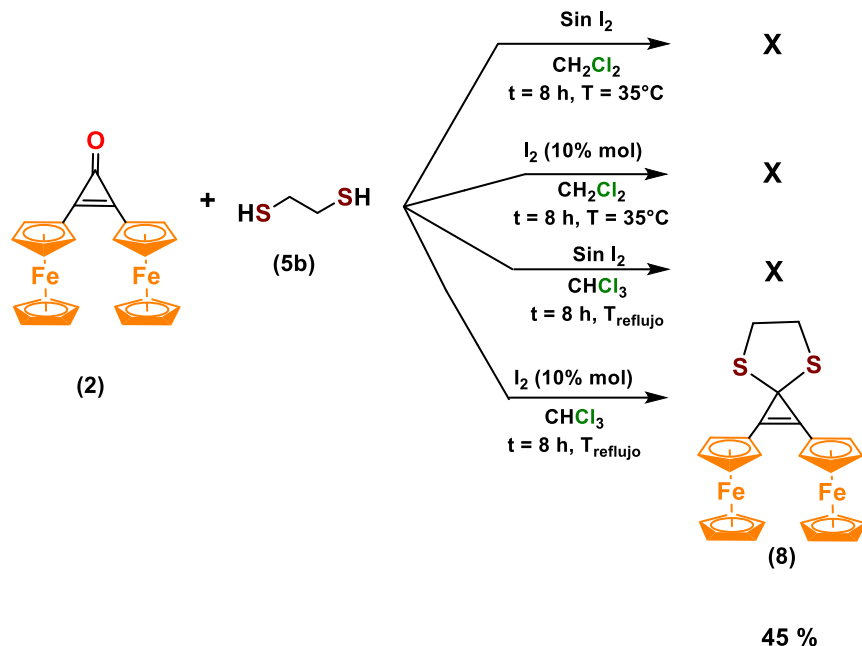
Longitudes de enlace (Å)		Ángulos de Enlace (°)	
C(2)-C(7)	1.471(3)	C(7)-C(2)-C(1)	117.1(2)
C(2)-O(1)	1.224(3)	O(1)-C(2)-C(7)	121.9(2)
C(1)-C(2)	1.500(3)	O(1)-C(2)-C(1)	121.0(2)
C(1)-C(4)	1.345(3)	C(4)-C(1)-C(2)	115.1(2)
C(4)-S(1)	1.737(2)	C(1)-C(4)-S(1)	126.98(19)
S(1)-C(21)	1.800(3)	C(4)-S(1)-C(21)	99.58(12)
C(1)-C(9)	1.477(3)	C(4)-C(1)-C(9)	127.7(2)

Sección III: Estudio de la reactividad del 1,2-etanoditiol

Se realizaron las reacciones con la 2,3-diferrocenilciclopropenona **2**, 2,3-diferrocenilciclopropenona **3** y los cationes 2,3-diferrocenilciclopropenios **4a,b** con 1,2-etanoditiol **5b** en diferentes condiciones de reacción y diferentes disolventes, con la finalidad de obtener el 2,3-diferrocenil-4,7-ditiaespiro[2.4]hept-1-eno **8**.

Para la reacción de la 2,3-diferrocenilciclopropenona **2** con 1,2-etanoditiol **5b** se estudiaron las condiciones de reacción más favorables para obtener el espiro compuesto. Se realizó la reacción en presencia y ausencia de I₂ en cantidades catalíticas (10% mol) durante 8 horas de reacción. Se utilizó CH₂Cl₂ y CHCl₃ como disolventes para la reacción y los productos de reacción se pueden observar en el Esquema 52.

Puede verse aquí que cuando las reacciones se realizaron en CH₂Cl₂ o en CHCl₃ sin I₂, o en CH₂Cl₂ en la presencia de I₂ (ebullición durante 8 horas), no hubo conversiones; sin embargo, cuando se reemplazó el solvente CH₂Cl₂ por CHCl₃ en presencia de I₂ (temperatura de ebullición, 8 h), se observó la formación de un producto que es 2-diferrocenil-4,7-ditiaespiro[2.4]hept-1-eno (**8**). El producto fue purificado mediante cromatografía en columna de Al₂O₃ (Brockman Actividad III). Las fracciones se obtuvieron con los siguientes eluyentes y mezclas de eluyentes: fracción 1 (hexano/éter 1:1) y fracción 2 (diclorometano). El compuesto **8** (45%) se obtuvo en la primera fracción y el compuesto **2** (50%) se obtuvo en la segunda fracción.



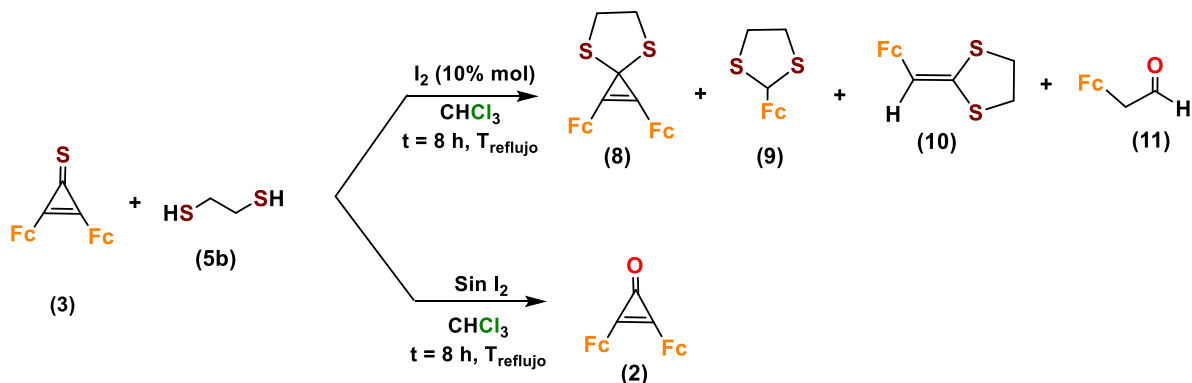
Esquema 52. Reacción de la 2,3-diferrocenilciclopropenona (2) con 1,2-etanoditiol (5b)

Teniendo las condiciones de reacción con la 2,3-diferrocenilciclopropenona **2** se decidió realizar la reacción de 2,3-diferrocenilciclopropenona **3** con 1,2-etanoditiol **5b** en CHCl_3 en presencia y en ausencia de I_2 durante 8 horas. Los productos de reacción se pueden observar en el Esquema 53.

En estas reacciones se puede observar que la 2,3-diferrocenilciclopropenona **3** en ausencia de yodo sólo hay conversión de reacción a la formación de la 2,3-diferrocenilciclopropenona **2**. Sin embargo, cuando se agrega yodo elemental hay conversión dando cinco productos diferentes que son: 2-diferrocenil-4,7-ditiaespiro[2.4]hept-1-eno (**8**) (42%), 2-ferrocenil-1,3-ditiolano (**9**) 2-ferroceniliden-1,3-ditiolano (**10**) (22%), el 2-ferrocenilacetaldehído (**11**) (9%).

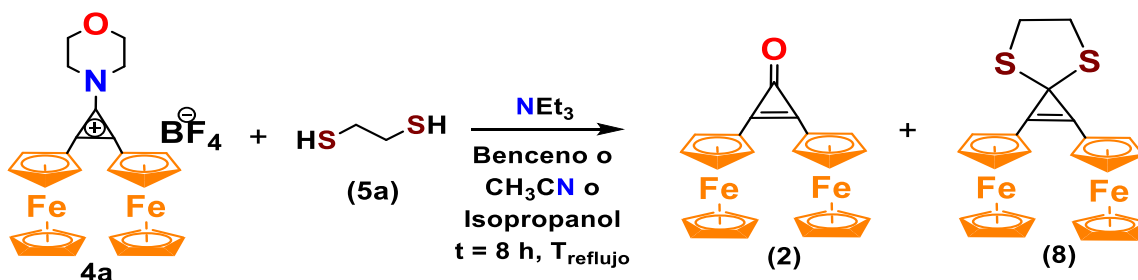
Los compuestos se purificaron mediante una primera separación en cromatografía en columna de Al_2O_3 (Brockman Actividad III), de los cuales se obtuvieron cinco fracciones tras utilizar diferentes eluyentes o mezclas de eluyentes: 1° (hexano), 2° (hexano/éter 3:1), 3° (hexano/éter 2:1), 4° (hexano/éter 1:1) y 5° (diclorometano). Los productos de reacción fueron: primera fracción a) 2-ferrocenil-1,3-ditiolano **9**; segunda fracción b) la mezcla de compuestos 2-ferrocenil-1,3-ditiolano **9** y el 2-ferroceniliden-1,3-ditiolano **10** [la cromatografía en capa fina (CCF)], tercera fracción c) 2-ferrocenilacetaldehído **11**, cuarta fracción d) 2-diferrocenil-4,7-ditiaespiro[2.4]hept-1-eno **8**, y quinta fracción e) se obtuvo el

compuesto **2**. La composición de cada fracción se separó por cromatografía preparativa en placas de SiO₂, se combinaron fracciones iguales de las placas, y se determinaron las estructuras de los compuestos obtenidos por métodos fisicoquímicos.



Esquema 53. Reacción de la 2,3-diferrocenilciclopropenona (3) con 1,2-etanoditiol (5b)

También se realizó la reacción con el tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropeno **4a** con 1,2-etanoditiol **5b** con diferentes disolventes durante 8 horas de reacción (Tabla 1). Los productos obtenidos están descritos en el Esquema 54. Se puede observar que las mejores condiciones de reacción para obtener el producto **8** con buenos rendimientos es cuando se utilizan disolventes apolares como el benceno ya no se observa la formación de otros subproductos de reacción. Sin embargo, si se utiliza un disolvente polar prótico como el isopropanol sólo hay conversión de reacción a la formación de la 2,3-diferrocenilciclopropenona **2**. Si se utiliza otro disolvente como el acetonitrilo se obtiene el compuesto **8** y el compuesto **2**. Estos compuestos fueron separados mediante cromatografía en columna de Al₂O₃ (Brockman Actividad III).



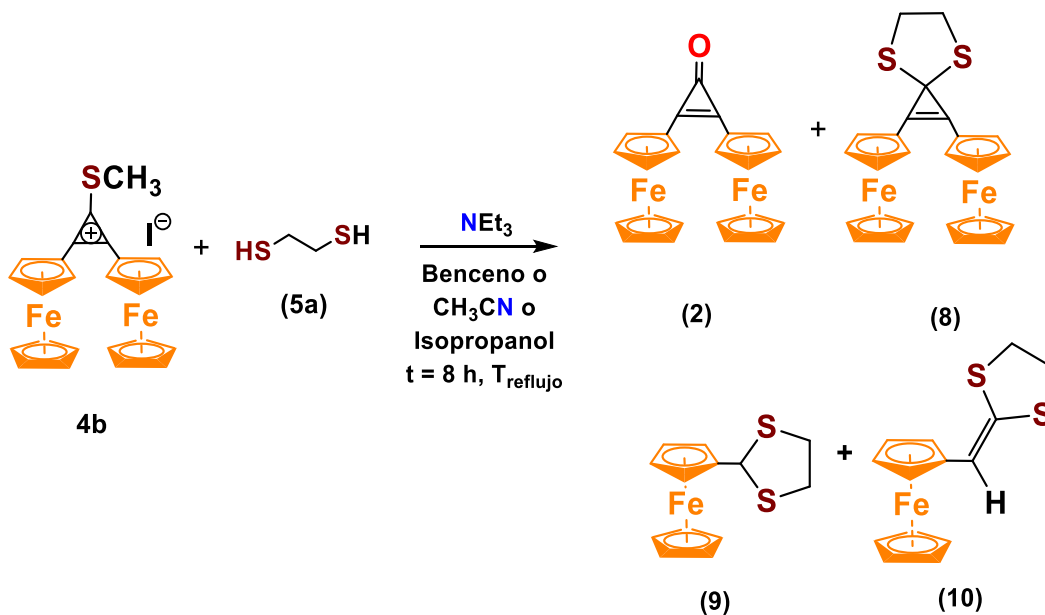
Esquema 54. Reacción del tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropeno (4a) con 1,2-etanoditiol (5b) (Esquema contiene los resultados solo de reacción en isopropanol, es necesario adicionar los resultados de reacción en benceno en segunda línea)

Tabla 3. Condiciones de reacción para el tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropeno (4a) con 1,2-etanoditiol (5b)

Disolvente	Temperatura (°C)	Tiempo de reacción (h)	Rendimiento de los productos (%)	
			(2)	(8)
Benceno	80	8 h	-	75%
Acetonitrilo	80	8 h	35%	55 %
Isopropanol	80	8 h	30 %	-

Cuando se realiza la reacción del yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropeno **4b** con 1,2-etanoditiol **5b** y trietilamina con diferentes disolventes durante 8 horas de reacción, se obtienen varios productos descritos en el Esquema 55. Se puede observar que cuando la reacción se realiza en benceno durante 8 horas se obtiene una serie de compuestos los cuales son: **(2)**, **(8)**, 2-ferrocenil-1,3-ditiolano **(9)** 2-ferroceniliden-1,3-ditiolano **(10)**; sin embargo, si la reacción se realiza durante 12 horas los productos polimerizan y no es posible separarlos. Cuando se usa isopropanol, solo se forma 2,3-diferrocenilciclopropeno **(2)** como resultado de la conversión, ya que las moléculas de agua de la atmósfera o del solvente pueden participar en el proceso.

Y si la reacción se lleva a cabo en acetonitrilo igual se observa la formación de los compuestos **(2)**, **(8)**, **(9)** y **(10)**. Estos compuestos fueron separados primero por cromatografía en columna de Al₂O₃ (Brockman Actividad III) y posteriormente por una purificación en placas preparativas de SiO₂-Al₂O₃.



Esquema 55. Reacción del yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropeno (4b) con 1,2-etanoditiol

Tabla 4. Condiciones de reacción para el tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-morfolinociclopropeno (4a) con 1,2-etanoditiol (5b)

Disolvente	Temperatura (°C)	Tiempo de reacción (h)	Rendimiento de los productos (%)			
			(2)	(8)	(9)	(10)
Benceno	80	8	12 %	37 %	22 %	21 %
	80	12	20 %	-	-	-
Acetonitrilo	80	8	18 %	29 %	23%	20%
Isopropanol	80	8	30 %	-	-	-

Las estructuras de los compuestos **8** y **9** fueron confirmadas mediante el uso de métodos de espectroscopía de FTIR, RMN de ^1H y ^{13}C , y difracción de rayos-X por monocristal, por cristalización en hexano-diclorometano. Y para la estructura del compuesto **10** y **11** fueron confirmadas mediante métodos de espectroscopía de FTIR, RMN de ^1H y ^{13}C .

I. Descripción espectroscópica del 2,3-diferrocenil-4,7-ditiaspiro[2.4]hep-1-eno (**8**)

En la Figura 23 se muestra el espectro de RMN de ^1H del 2,3-diferrocenil-4,7-ditiaspiro[2.4]hep-1-eno **8**. En $\delta = 3.50$ ppm se encuentra la señal de los grupos 2CH_2 , las señales de los dos fragmentos ferrocenilicos se encuentran en $\delta = 4.22$ ppm, que es un singulete y corresponde a la señal de los anillos ciclopentadienilos no sustituidos ($2\text{C}_5\text{H}_5$)

en y en $\delta = 4.42$ y 4.59 ppm son un par de dobletes que corresponden los ciclopentadienilos sustituidos.

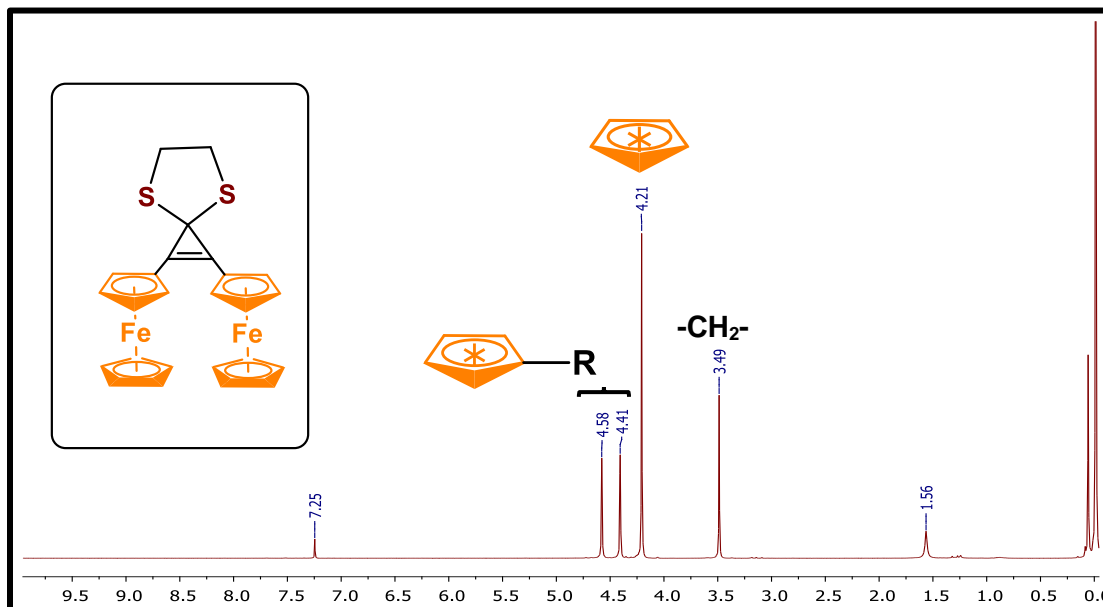


Figura 23. Espectro de $^1\text{H-RMN}$ del 2,3-diferrocenil-4,7-ditiaespiro[2.4]hep-1-eno (**8**) en CDCl_3 .

La Figura 24 corresponde al espectro de RMN de ^{13}C del 2,3-diferrocenil-4,7-ditiaespiro[2.4]hep-1-eno **8**, donde se muestra la señal correspondiente a los grupos metileno $\delta = 38.84$ ppm y para la señal que está en $\delta = 47.86$ ppm corresponde al carbono espiránico. La señal que está en $\delta = 70.06$ ppm corresponde a los ciclopentadienilos no sustituidos. Las dos señales de $\delta = 69.08$ y 70.18 ppm corresponden a los ciclopentadienilos sustituidos. La señal de los carbonos $\text{C}_{\text{ipso}}\text{Fc}$ es diminuta y se encuentra en $\delta = 69.77$. En $\delta = 115.0$ ppm está la señal de los carbonos olefínicos ($\text{C}=\text{C}$) del ciclopropeno.

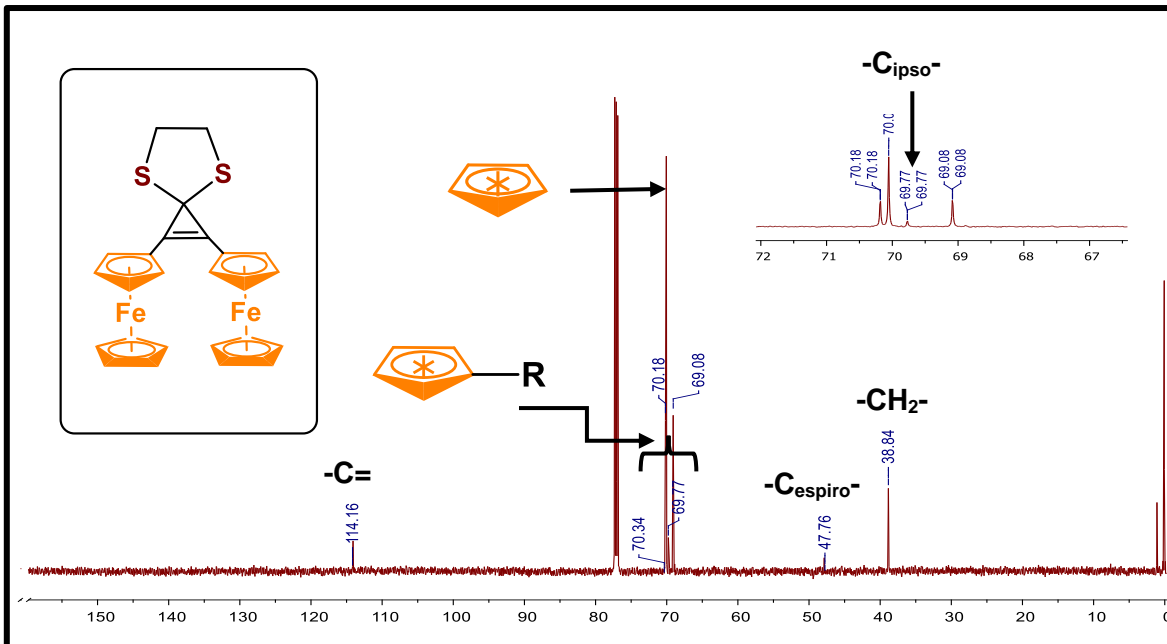


Figura 24. Espectro de ^{13}C -RMN del 2,3-diferrocenil-4,7-ditiaespiro[2.4]hep-1-eno (**8**) en CDCl_3 .

En la caracterización por espectroscopia infrarrojo (FTIR) del 2,3-diferrocenil-4,7-ditiaespiro[2.4]hep-1-eno **8** se observan las bandas características que corresponden a las vibraciones del ferroceno (477, 811, 998, 1103 y 3087 cm^{-1}), las bandas correspondientes al fragmento S-C-S están en 672 y 698 cm^{-1} y en 1818 cm^{-1} se observa los sobretonos correspondientes a la parte aromática del ciclopentadieno.

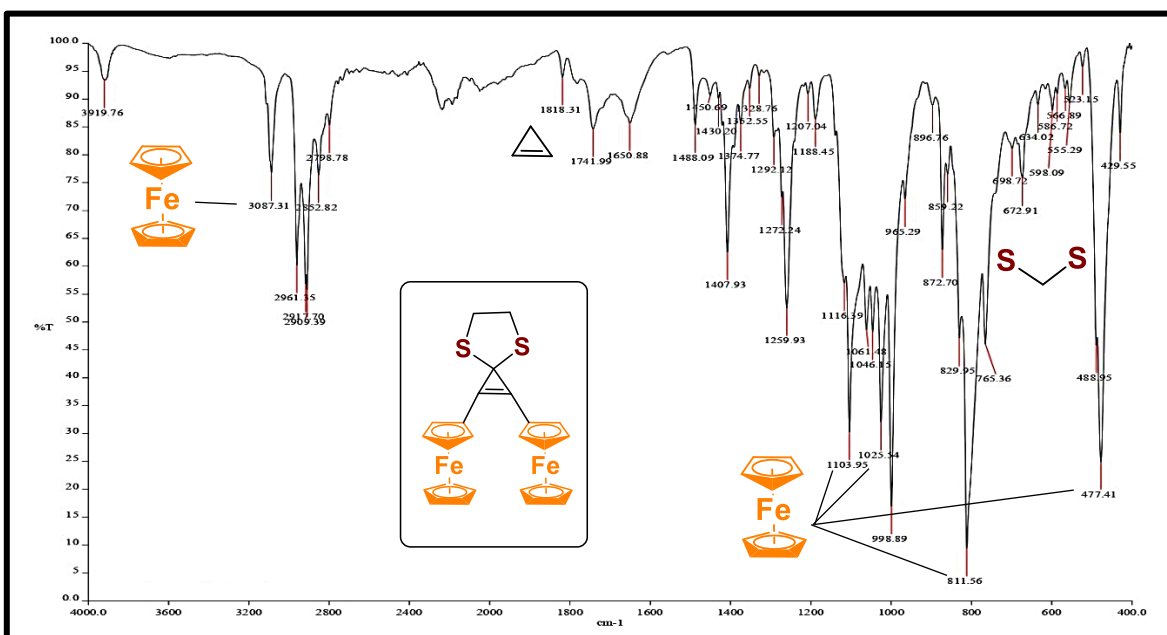


Figura 25. Espectro de FTIR del 2,3-diferrocenil-4,7-ditiaespiro[2.4]hep-1-eno (**8**).

La estructura del compuesto (**8**) se estableció mediante análisis de difracción de rayos X de un monocristal obtenido por evaporación de una solución del compuesto (**8**) en una mezcla de hexano/diclorometano.

La vista de la molécula del compuesto (**8**) se observa en la Figura 26 y su estructura cristalina en la Figura 27. Las distancias y ángulos de enlace están en la Tabla 5 y Tabla 6.

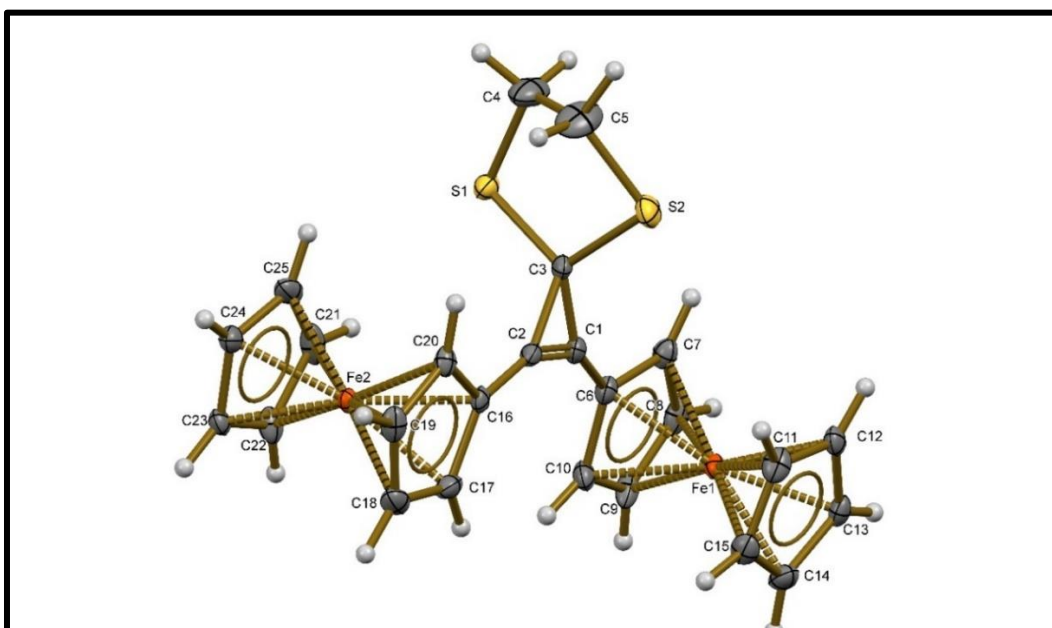


Figura 26. Estructura cristalográfica del 1,2-diferrocenil-4,7-ditiaspiro[2.4]hept-1-eno (8**)**

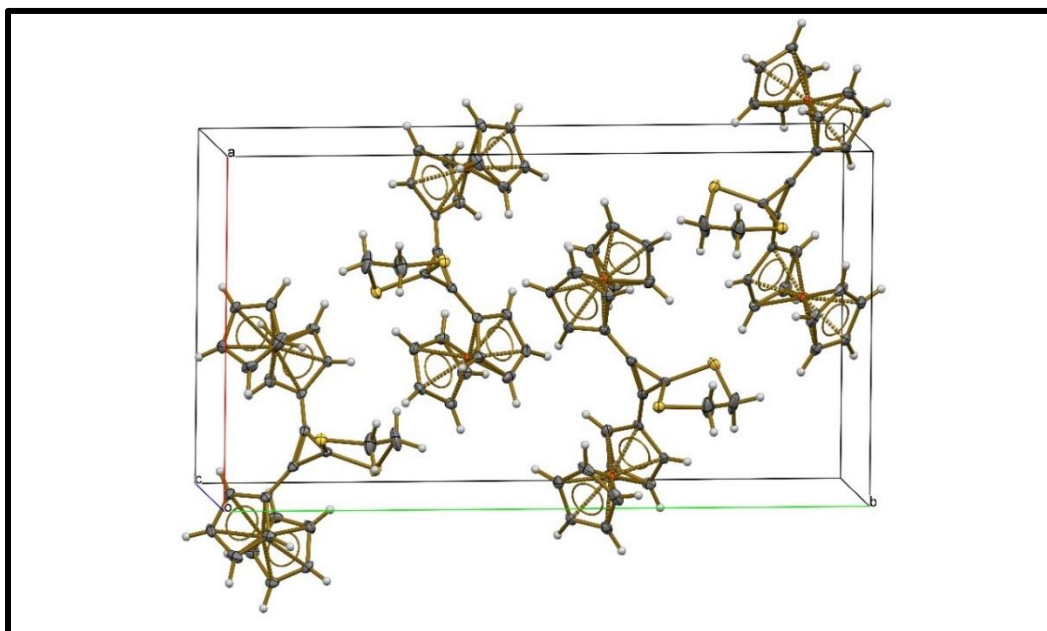


Figura 27. Celda unitaria del 1,2-diferrocenil-4,7-ditiaspiro[2.4]hept-1-eno (8**).**

Tabla 5. Parámetros moleculares de 1,2-diferrocenil-4,7-ditiaespiro[2.4]hept-1-eno (8)

Formula empírica	C ₂₅ H ₂₂ Fe ₂ S ₂	
Peso Molecular	498.24	
Temperatura	120(2) K	
Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalino	Ortorrómbico	
Grupo Espacial	Pna21	
Unidades de celda cristalina	a = 12.2395(5) Å	α = 90°.
	b = 22.6452(9) Å	β = 90°.
	c = 7.4967(3) Å	γ = 90°.
Volumen	2077.83(14) Å ³	
Z	4	
Densidad	1.593 mg/m ³	
Coefficiente de Absorción	1.607 mm ⁻¹	
F (000)	1024	
θ Rango (°)	3.599 a 29.421°.	
Refracciones recolectadas	19807	
Reflexiones independientes	4965 [R(int) = 0.0422]	
Parámetros refinables	4965 / 1 / 269	

Tabla 6. Distancias de enlaces y ángulos del 1,2-diferrocenil-4,7-ditiaespiro[2.4]hept-1-eno 8

Longitudes de enlace (Å)		Ángulos de Enlace (°)	
C(1)-C(2)	1.316(5)	C(4)-S(1)-C(3)	99.0(3)
C(1)-C(3)	1.477(5)	C(3)-S(2)-C(5)	93.6(4)
C(1)-C(6)	1.435(5)	C(2)-C(1)-C(3)	63.8(3)
C(4)-C(5)	1500(19)	C(1)-C(2)-C(3)	63.4(3)
S(1)-C(4)	1.793(9)	C(1)-C(3)-C(2)	52.8(2)
S(1)-C(3)	1.822(3)	S(1)-C(3)-S(2)	108.9(18)
S(2)-C(3)	1.825(3)	C(5)-C(4)-S(1)	109.1(9)
S(2)-C(5)	1.839(12)	C(4)-C(5)-S(2)	107.8(8)

II. Descripción espectroscópica del 2-ferrocenil-1,3-ditolano.

En la Figura 28 se muestra el espectro de ¹H-RMN del 2-ferrocenil-1,3-ditolano **9**. En δ = 3.27 y 3.38 ppm se encuentran un par de multipletes que integran para un total de cuatro protones y que corresponden a los dos grupos CH₂, las señales del fragmento ferrocenilico que se encuentran en δ = 4.17 y 4.32 ppm son multipletes y corresponden a las señales de los protones de ciclopentadienilo sustituido. En δ = 4.20 ppm es un singulete que integra para cinco protones y corresponde a la señal del ciclopentadienilo no sustituido (C₅H₅). La señal que está en δ = 5.58 ppm es un singulete que integra para un solo protón y corresponde a un grupo CH.

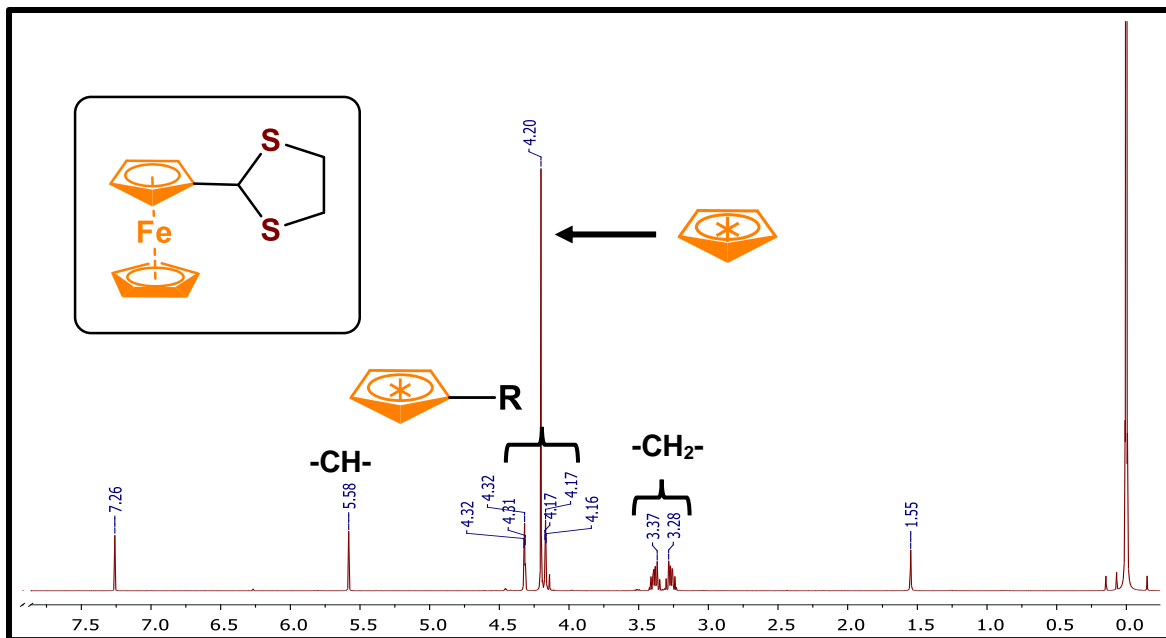


Figura 28. Espectro de ^1H -RMN del 2-ferrocenil-1,3-ditiolano (9) en CDCl_3 .

La Figura 29 corresponde al espectro de ^{13}C -RMN del 2-ferrocenil-1,3-ditiolano **9**, donde se muestra la señal correspondiente a los dos grupos metileno en $\delta = 39.80$ ppm y para la señal que está en $\delta = 53.15$ ppm corresponde al carbono del grupo -CH-. Las dos señales de $\delta = 67.60$ y 68.40 ppm corresponden a los carbonos del anillo ciclopentadienilico sustituido. La señal que ésta en $\delta = 70.06$ ppm corresponde al ciclopentadienilo no sustituido. La señal del carbono C_{ipsoFc} se encuentra en $\delta = 88.74$ ppm.

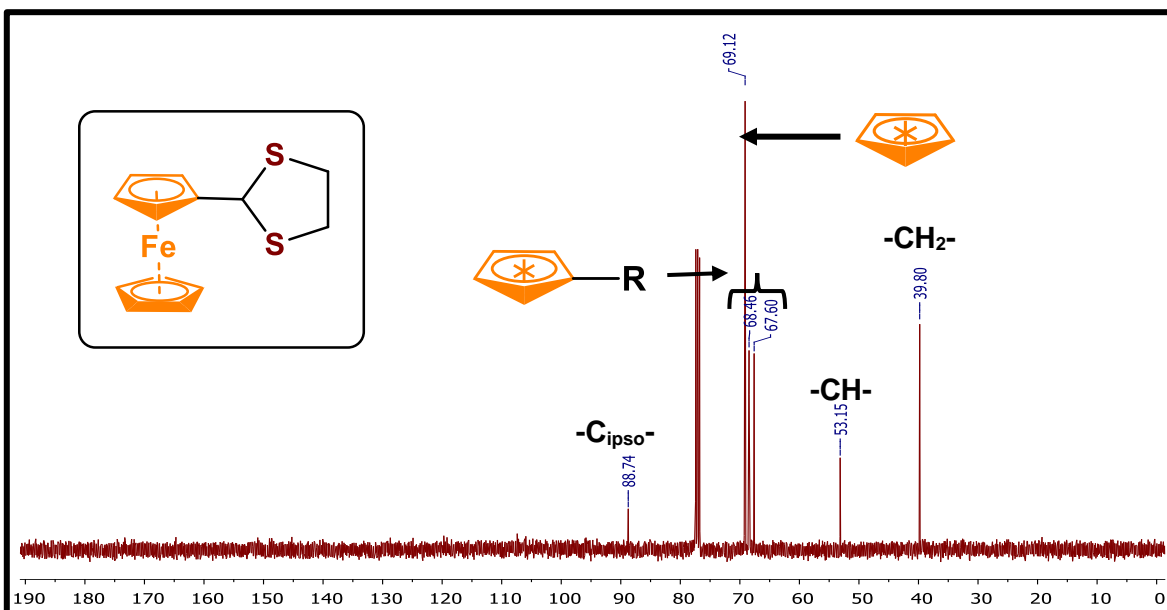


Figura 29. Espectro de ^{13}C -RMN del 2-ferrocenil-1,3-ditiolano en CDCl_3 .

En la caracterización por espectroscopia infrarrojo (FTIR) del 2-ferrocenil-1,3-ditiolano **9** se observan las bandas características que corresponden a las vibraciones del ferroceno (481, 501, 811, 996, 1023, 1102 y 3089 cm^{-1}), así como los correspondientes sobretonos aromáticos del ciclopentadienilo en 1800 – 1600 cm^{-1} , las bandas correspondientes al fragmento SCS están en 605 y 685 cm^{-1} .

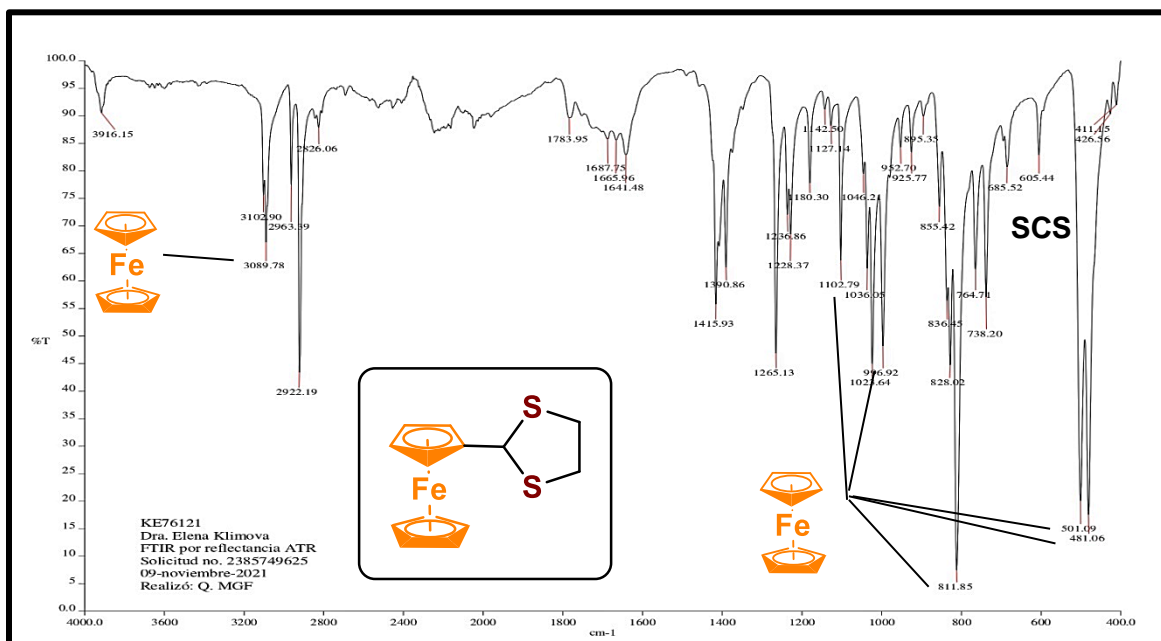


Figura 30. Espectro de FTIR del 2-ferrocenil-1,3-ditiolano (9).

La estructura del 2-ferrocenil-1,3-ditiolano **9** se obtuvo por análisis de difracción de rayos X de un monocristal obtenido por evaporación de una solución de **9** en hexano. La vista de la molécula del compuesto **9** se observa en la Figura 31 y su estructura cristalina en la Figura 32. Las distancias de enlaces y ángulos están en la Tabla 7 y Tabla 8.

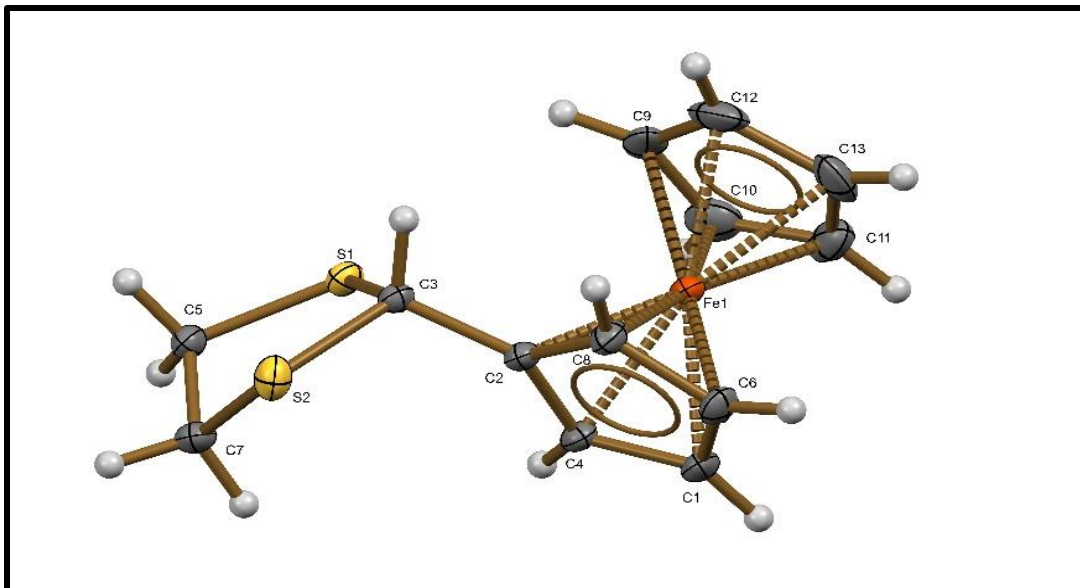


Figura 31. Estructura cristalográfica del 2-ferrocenil-1,3-ditiolano 9

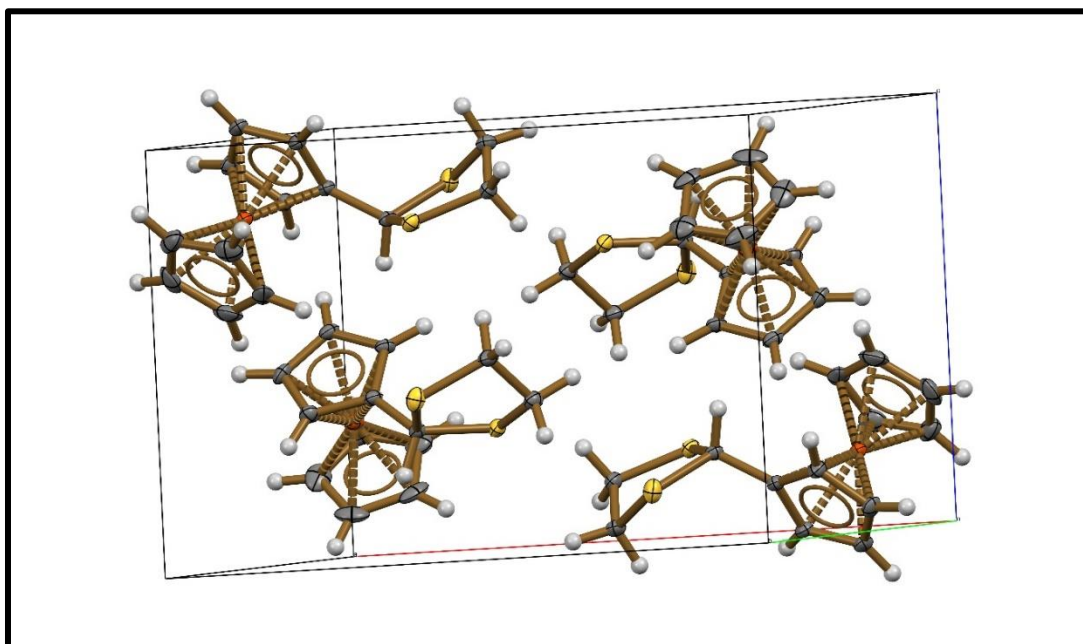


Figura 32. Celda unitaria del 2-ferrocenil-1,3-ditiolano 9.

Tabla 7. Parámetros moleculares del 2-ferrocenil-1,3-ditiolano (9)

Formula empírica	C ₁₃ H ₁₄ FeS ₂
Peso Molecular	290.21
Temperatura	130(2) K
Longitud de onda	0.71073 Å
Sistema cristalino	Monoclinico
Grupo Espacial	P21/c
Unidades de celda cristalina	a = 14.6438(11) Å α = 90°.
	b = 8.8837(8) Å β = 91.598(8)°.
	c = 9.2309(12) Å γ = 90°.
Volumen	1200.4(2) Å ³
Z	4
Densidad	1.606 Mg/m ³
Coefficiente de Absorción	1.570 mm ⁻¹
F (000)	600
θ Rango (°)	3.607 a 29.556°.
Refracciones recolectadas	5567
Reflexiones independientes	2839 [R(int) = 0.0667]
Parámetros refinables	2839/0/145

Tabla 8. Distancias de enlaces y ángulos del 2-ferrocenil-1.3-ditiolano (9)

Longitudes de enlace (Å)		Ángulos de Enlace (°)	
C(2)-C(3)	1.494(4)	C(2)-C(3)-S(1)	112.2(2)
C(5)-C(7)	1.508(5)	C(2)-C(3)-S(2)	112.3(2)
C(3)-S(1)	1.829(3)	S(1)-C(3)-S(2)	108.44(16)
C(3)-S(2)	1.835(4)	C(5)-C(7)-S(2)	106.8(2)
C(5)-S(1)	1.812(4)	C(5)-S(1)-C(3)	98.03(17)
C(7)-S(2)	1.805(4)	C(7)-S(2)-C(3)	96.75(17)
C(3)-H(3)	1.0000	C(2)-C(3)-H(3)	107.9

III. Descripción espectroscópica del 2-ferroceniliden-1,3-ditiolano (10)

El espectro ¹H- RMN de segunda fracción (p. 74) mostró, que ésta fracción contiene una mezcla de dos productos **9** y **10** en proporción 1:1 (Figura 33, las señales de los protones de grupos metinos 2CH en δ = 5.60 y 6.25 ppm). La mezcla de los compuestos 2-ferrocenil-1,3-ditiolano **9** y 2-ferroceniliden-1,3-ditiolano **10** fue separada con cromatografía preparativa en placas de SiO₂ y compuesto **10** fue obtenido en estado limpio.

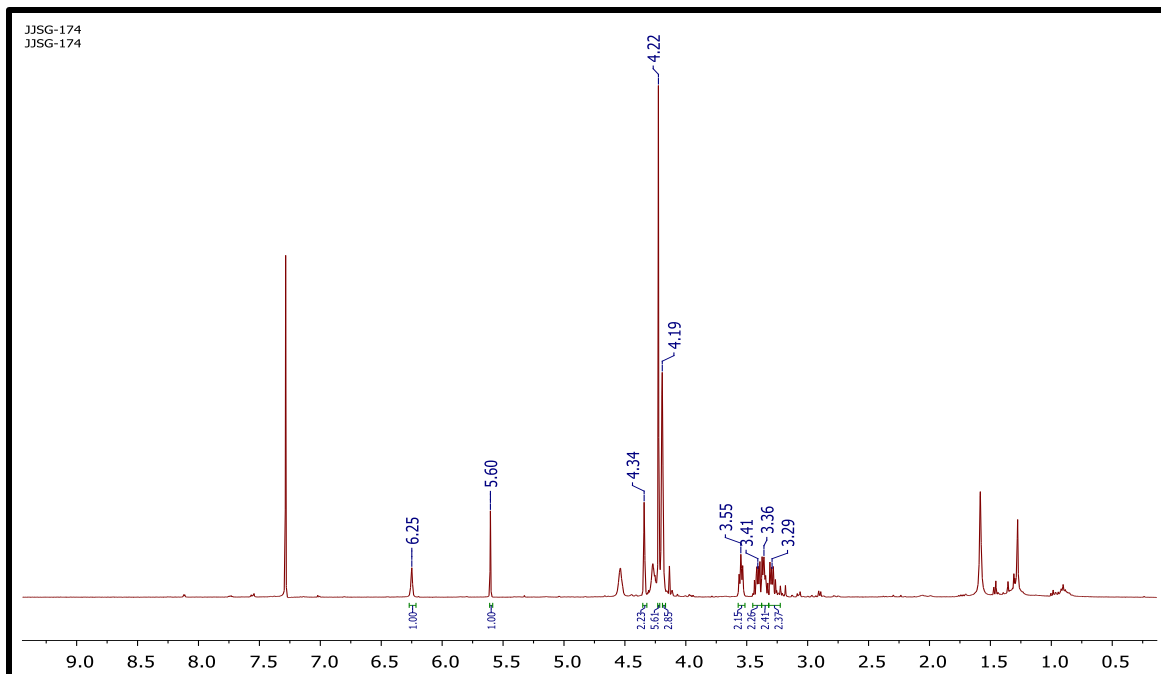


Figura 33. Espectro ^1H -RMN de la mezcla de compuestos 2-ferrocenil-1,3-ditiolano y 2-ferroceniliden-1,3-ditiolano en CDCl_3 .

En la Figura 34 se muestra el espectro de ^1H -RMN del 2-ferroceniliden-1,3-ditiolano **10**. En $\delta = 3.32$ y 3.51 ppm se encuentran un par de multipletes que integran para un total de cuatro protones y que corresponden al grupo (SCH_2) , las señales de los fragmentos ferrocenilicos que se encuentran en $\delta = 4.22$ y 4.49 ppm son multipletes y corresponden a las señales del ciclopentadienilo sustituido. En $\delta = 4.16$ ppm es un singulete que integra para cinco protones y corresponde al ciclopentadienilo no sustituido (C_5H_5). La señal que está en $\delta = 6.26$ ppm es un singulete que integra para un solo protón y corresponde al protón olefinico de la molécula.

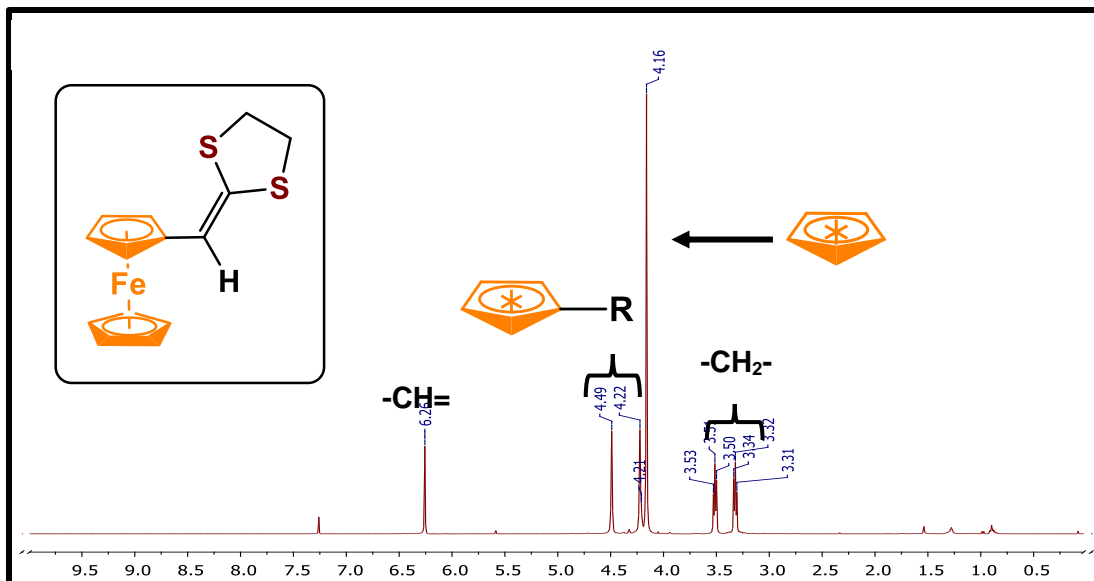


Figura 34. Espectro de ^1H -RMN del 2-ferroceniliden-1,3-ditiolano (**10**) en CDCl_3 .

La Figura 35 corresponde al espectro de ^{13}C -RMN del 2-ferroceniliden-1,3-ditiolano **10**, donde se muestra las señales correspondientes a los grupos metileno en $\delta = 36.42$ y 39.59 ppm. Las dos señales de $\delta = 67.69$ y 68.32 ppm corresponden a los carbonos del ciclopentadienilo sustituido. La señal que está en $\delta = 69.21$ ppm corresponde al ciclopentadienilo no sustituido. La señal del carbono C_{ipsoFc} se encuentra en $\delta = 83.96$ ppm. La señal que está en $\delta = 113.32$ ppm corresponde al carbono olefínico $=\text{CH}$ -, y la señal de $\delta = 133.33$ ppm corresponde al carbono cuaternario C.

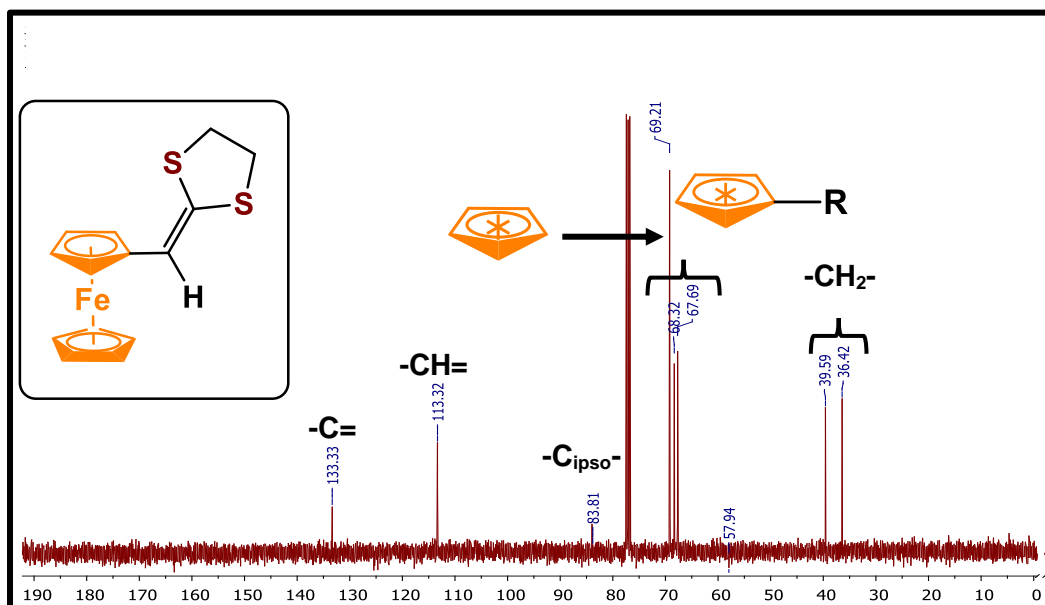


Figura 35. Espectro de ^{13}C -RMN del 2-ferroceniliden-1,3-ditiolano (**10**) en CDCl_3 .

En la caracterización por espectroscopia infrarrojo (FTIR) del 2-ferroceniliden-1,3-ditiolano **10** (Figura 36) se observan las bandas características que corresponden a las vibraciones del Ferroceno (480, 500, 810, 997, 1023, 1102 y 3089 cm^{-1}), las bandas correspondientes al fragmento SCS están en 605 y 683 cm^{-1} y la banda diminuta de 3044 cm^{-1} corresponde a la tención C-H de la olefina.

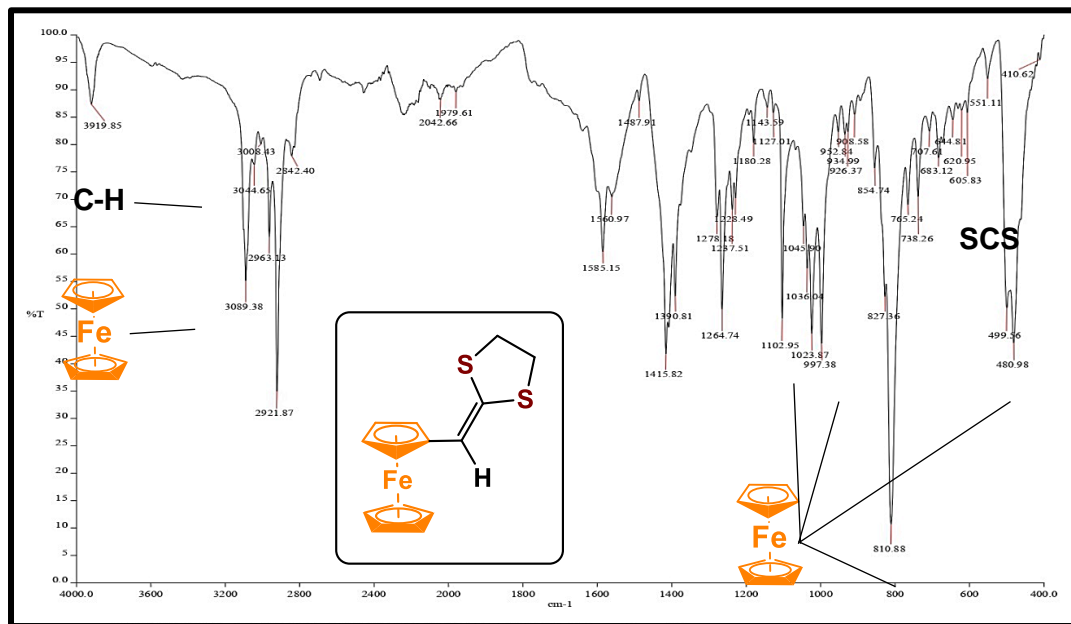


Figura 36. Espectro de FTIR del 2-ferroceniliden-1,3-ditiolano (**10**).

En la Figura 37 se muestra el espectro de ^1H -RMN del 2-ferrocenilacetaldehído **11**. En $\delta = 3.05$ ppm se encuentran un doblete que integran para un total de dos protones y que corresponden al grupo (CH_2), las señales de los fragmentos ferrocenilicos que se encuentran en $\delta = 4.61$ y 4.80 ppm son multipletes y corresponden a las señales del ciclopentadienilo sustituido. En $\delta = 4.28$ ppm es un singulete que integra para cinco protones y corresponde al ciclopentadienilo no sustituido (C_5H_5). La señal que está en $\delta = 9.96$ ppm es un singulete que integra para un solo protón y corresponde al protón del aldehído en la molécula.

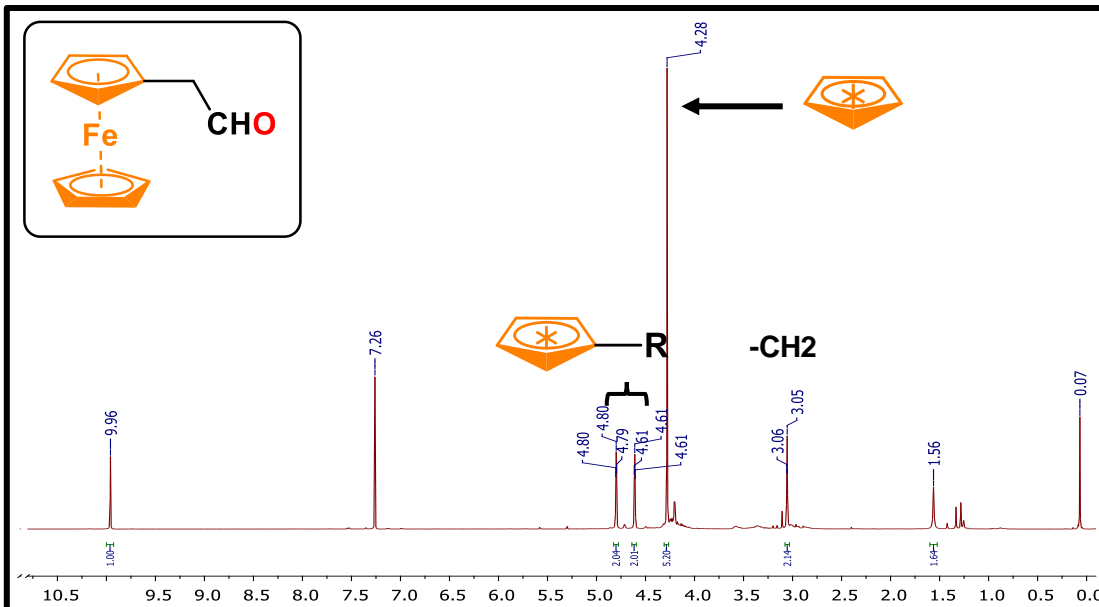


Figura 37. Espectro de ^1H -RMN del 2-ferrocenilacetaldehído (11) en CDCl_3 .

La Figura 38 corresponde al espectro de ^{13}C -RMN del 2-ferrocenilacetaldehído 11, donde se muestra la señal correspondiente al grupos metileno en $\delta = 38.21$ ppm. La señal que ésta en $\delta = 69.70$ ppm corresponde al ciclopentadienilo no sustituido. La señal que esta en $\delta = 73.25$ ppm corresponden al ciclopentadienilo sustituido. La señal del carbono C_{ipsoFc} se encuentra en $\delta = 79.09$ ppm. La señal que está en $\delta = 193.50$ ppm corresponde al carbono del aldehído.

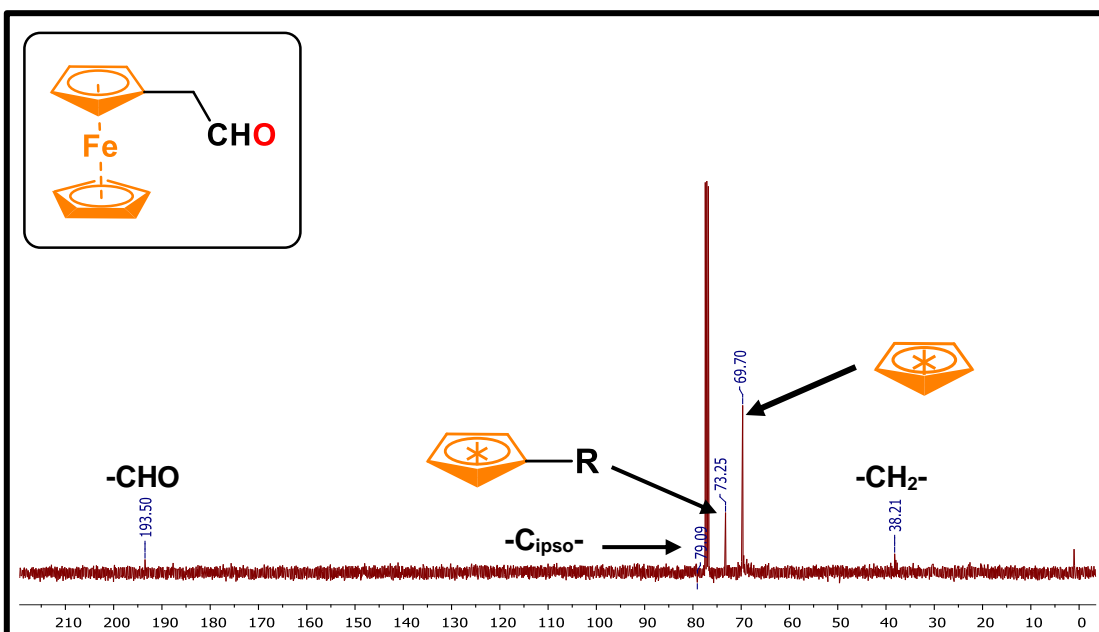


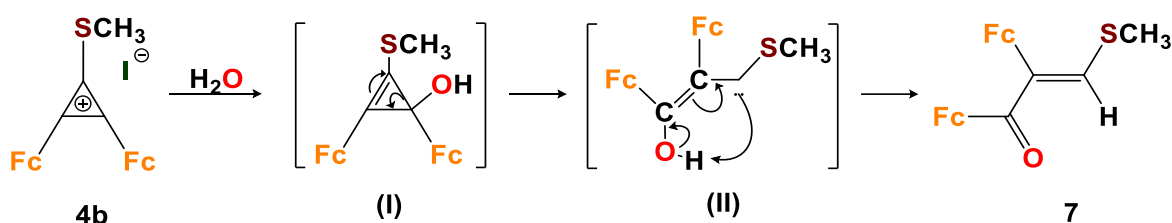
Figura 38. Espectro de ^{13}C -RMN del 2-ferrocenilacetaldehído (11) en CDCl_3 .

Sección IV. Mecanismos de reacción

a). Mecanismo de formación de la (Z)-1,2-diferrocenil-3-metiltio-2-propenona (7)

En el Esquema 56 se observa el mecanismo para la formación de la (Z)-1,2-diferrocenil-3-metiltio-2-propenona (7), el cual se propone por un ataque nucleofílico (del agua presente) en la posición C(2) o C(3) del ciclo de tres miembros. Este ataque produce un producto intermediario inestable (I), que llevará a cabo la apertura del ciclo de tres miembros.

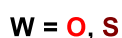
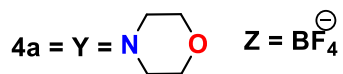
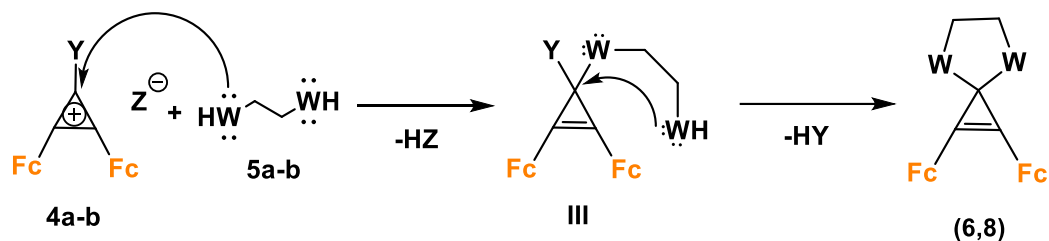
El intermediario (I) sufre un reordenamiento dando lugar a la formación de un carbeno (II) el cual por medio de una transformación intra o intermolecular dará lugar a la formación del producto (Z)-1,2-diferrocenil-3-metiltio-2-propenona (7).



Esquema 56. Mecanismo de formación para el compuesto (7)

b). Mecanismo de formación del 2,3-diferrocenil-4,7-dioxaespiro[2.4]hept-1-eno (6) y 2,3-diferrocenil-4,7-ditiaespiro[2.4]hept-1-eno (8).

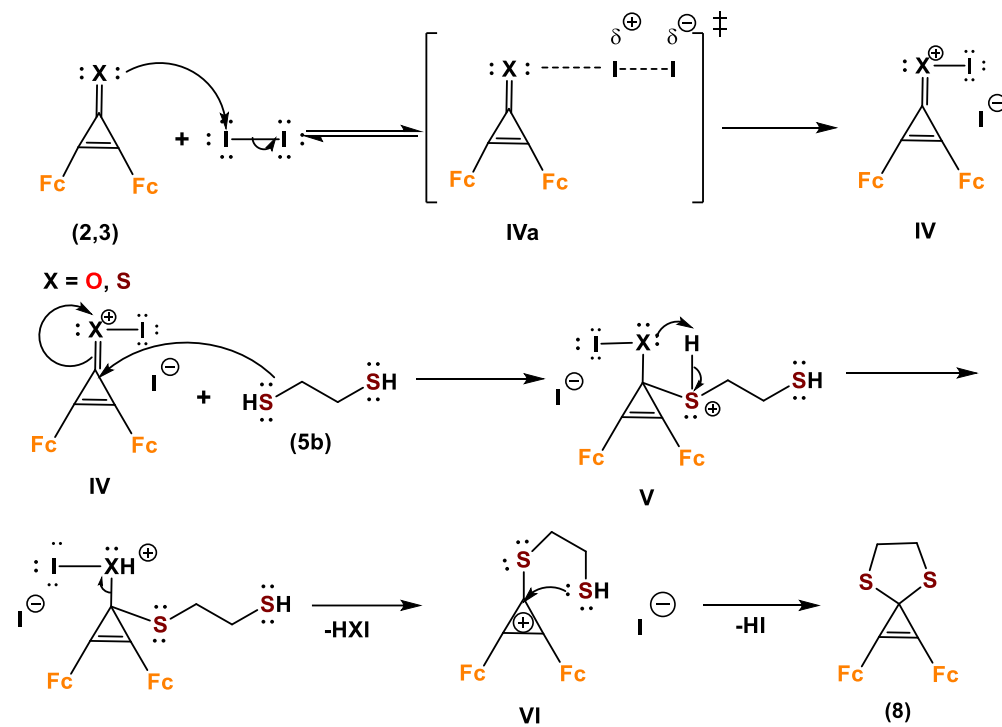
En el esquema 57 se observa el mecanismo de formación de los compuestos espiránicos (6) y (8), los cuales se propone un primer ataque nucleofílico por parte del *bis*-nucleófilo al átomo de carbono en posición C(1) de los cationes diferrocenilciclopropeno 4a-b. Este ataque da el intermedio (III) que sufre un segundo ataque intramolecular sobre el carbono en la posición C(I) para dar los compuestos (6) y (8).



Esquema 57. Mecanismo de formación para los compuestos (6) y (8)

a) Mecanismo de formación del 2,3-diferrocenil-4,7-ditiaespiro[2.4]heptano (8) a partir de los compuestos (2) y (3).

En el Esquema 58 se observa el mecanismo de reacción para la formación del compuesto (8) a partir de los compuestos (2) y (3). El yodo agregado a la mezcla de reacción como catalizador se orienta a lo largo de los fragmentos $\text{C}=\text{X}$ de los compuestos **2** y **3** con la formación de intermedios (**IVa**), que luego se convierten en intermedios reactivos iónicos (**IV**). Este intermedio (**IV**) sufre un primer ataque nucleofílico sobre el carbono C(1) por parte del 1,2-etanoditiol (**5b**), dando lugar a la formación del catión (**V**), que por la pérdida de la molécula HXI es convertido al catión ciclopropenio (**VI**). Este catión (**VI**) sufre un segundo ataque nucleofílico intramolecular sobre el carbono C(1) por otro átomo de azufre del 1,2-etanoditiol **5b** para formar el compuesto espirano (8).



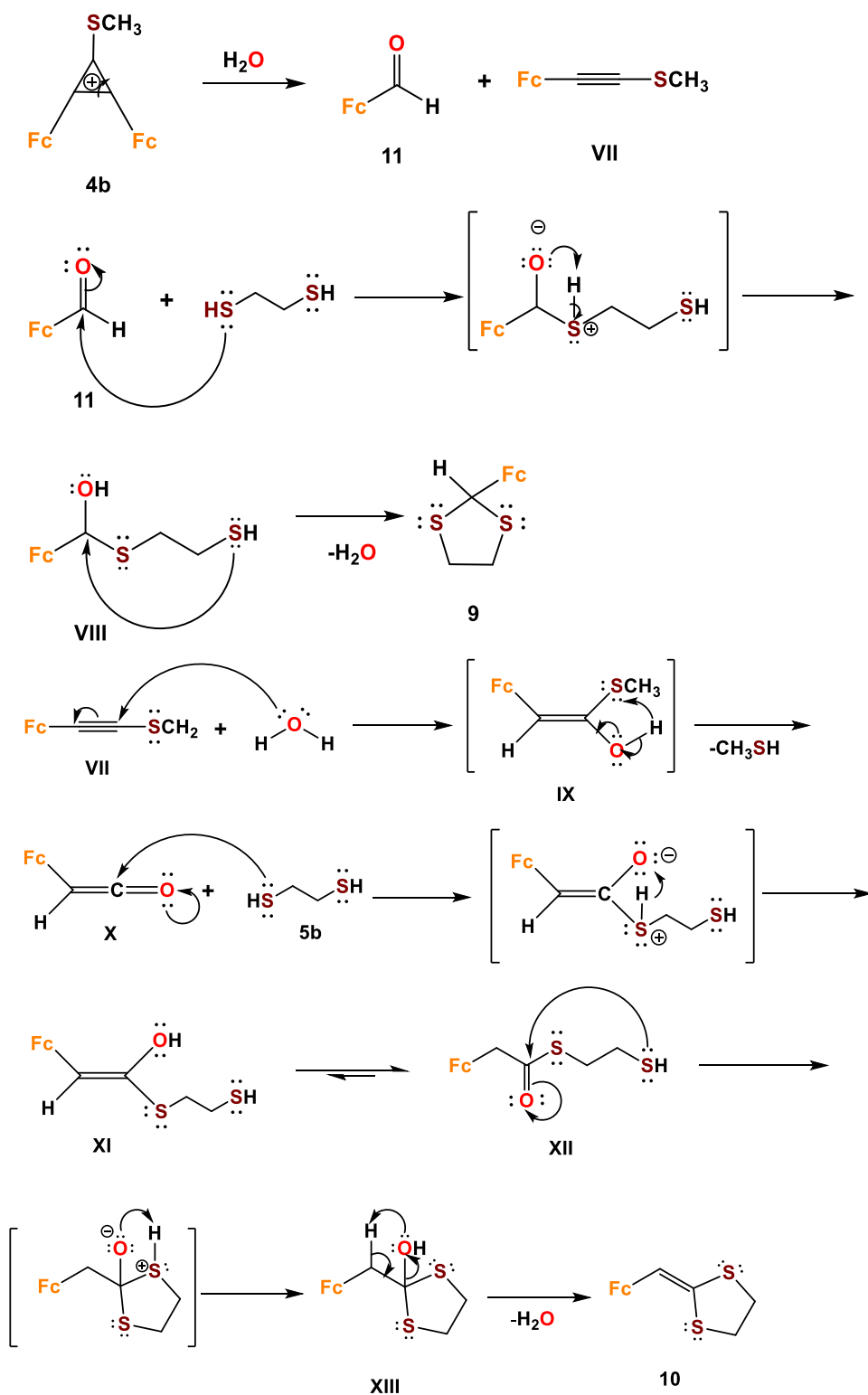
Esquema 58. Mecanismo de reacción para la formación del 2,3-diferrocenil-4,7-ditiaspiro[2.4]hep-1-eno (8) a partir de los compuestos (2) y (3)

b) Mecanismo de formación para el 2-ferrocenil-1,3-ditolano (9) y 2,3-ferroceniliden-1,3-ditolano (10)

Los anillos de tres miembros pueden sufrir reacciones de fragmentación en presencia de calentamiento prolongado y un medio polar prótico; o en presencia de agua en el disolvente. En el Esquema 59 se muestra el mecanismo de reacción para la formación de los compuestos (9) y (10) a partir del compuesto 4b. El primer paso es la fragmentación del catión 4b en presencia de agua que forma el compuesto 11 y el ferrocenilmetiltioacetileno VII. El compuesto (11) sufre un ataque nucleofílico del 1,2-etanoditiol (5b) en el grupo carbonilo con formación el intermediario VIII, el cual la ciclización intramolecular forma el compuesto 9.

El ferrocenilmetiltioacetileno (VII) vuelve es atacado por una molécula de agua y forma el intermediario (IX), que al tener un reordenamiento intramolecular forma una cetena (X). La cetena (X) tiene un ataque nucleofílico en el carbono C=O y forma el intermediario (XI), que tiene un equilibrio de tautómero *ceto-enol* y forma el intermediario (XII). Este intermediario tiene un ataque nucleofílico intramolecular por parte del átomo de azufre y forma el

intermediario (XIII). Finalmente, este intermediario tiene una reacción de eliminación de agua y se forma el compuesto (10).



Esquema 59. Mecanismo de reacción para los compuestos (9) y (10)

Capítulo VI. Conclusiones

- a) Fueron estudiadas las reacciones del 2,3-diferrocenilciclopropenona, 2,3-diferrocenilciclopropentona y los cationes 2,3-ferrocenilciclopropenilos con bis-1,2-(S,S y O,O) nucleófilos.
- b) Se obtuvieron diferentes productos de reacción: 1,2-diferrocenil-4,7-dioxaespiro[2.4]hept-1-eno (**6**) (*Z*)-3-metil-1,2-diferrocenilprop-en-2-1-ona (**7**), a partir de 1,2-etanodiol (**5a**). También se obtuvieron los compuestos: 1,2-diferrocenil-4,7-ditiaespiro[2.4]hept-1-eno, 2-ferrocenil-1,3-ditolano (**9**), 2-ferroceniliden-1,3-ditolano (**10**).
- c) Se logró separar los subproductos de reacción por cromatografía preparativa los compuestos (**9**) y (**10**).
- d) Para confirmar las estructuras de los compuestos obtenidos fueron usados diferentes métodos espectroscópicos: FTIR, RMN de ¹H y ¹³C y análisis de difracción de rayos-X. En la presente tesis se encuentran las estructuras espaciales por difracción de rayos-x de 3 compuestos.
- e) Se discuten los mecanismos de obtención de todos los compuestos obtenidos.
- f) Con base a la investigación de la reacción de la 2,3-diferrocenilciclopropenona, 2,3-diferrocenilciclopropentona y los cationes 2,3-diferrocenilciclopropenilos con los *bis*-1,2-(S,S y O,O) se obtuvieron el 1,3-dioxolano y el 1,3-ditolano con dos ferrocenos.

Referencias

1. T. J. Kealy, P. L. Pauson, *Nature*: 1951, 168, 1039–1040.
2. S. A. Miller; J. A. Tebboth; J. F. Tremaine. *J. Chem. Soc*: 1952, 632-6353.
3. R. B. Woodward, M. Rosenblum, M. C. Whiting, *J. Am. Chem. Soc.* 1952, 74, 3458–3459.
4. E. O. Fischer, W. Pfab, *Z. Naturforsch. B.* 1952, 7, 377–379.
5. A. Bhattacharjee; A. Roj; D. Roy; M. Roy. *J. Exp. Phys.* 2014, 1.
6. P. Séller; J. D. Dunitz; *Acta Crystall. Sect. B.* 1982, 38, 1741 - 174.
7. N. G. Connelly; W. E. Geiger. *Chem. Rev.* 1996, 96, 877 - 910.
8. S. M. Batterjee; M. I. Narzouk; M. E. Aazab; M. A. El-Hashash. *Appl. Organometal. Chem.* 2003, 17, 291-297.
9. P. T. Kissinger; W. R. Heineman. *J Chem Educ.* 1983, 60, 702 - 706.
10. J. A. Mata; S. Uriel; R. Llusar; E. Peris. *Organometallics.* 2000, 19, 3797-3802
11. H. Nishihara. *Adv. Inorg. Chem.* 2002, 53, 41-86.
12. Ch. Elsenbroich, A. Salzer, *Organometallics: A concise Introduction*; VCH: Weinheim (1989)
13. D. Astruc. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2017, 6–29
14. R. G. Arrayás; J. Adrio; J. C. Carretero. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2006, 45, 7674 – 7715.
15. R. D. A. Hudson. *J. Organomet. Chem.* 2001, 637–639, 47–69
16. M. F. Fouda; M. M. Elzaher; R. A. Abdelsamania; A. E. Labib. *Appl. Organomet. Chem.* 2007, 21, 613-625
17. B. Floris. *Chem. Biol. Technol. Agric.* 2015, 2: 15, 1-14.
18. H. Beitollahi; M. A. Khalilzadeh; S. Tajik; M. Safaei; K. Zhang; H. W. Jang; M. Shokouhimehr. *ACS Omega.* 2020, 5, 2049–2059.
19. R. Tong; Y. Zhao; L. Wang; H. Yu; F. Ren; M. Saleem; W. A. Ame. *J. Organomet. Chem.* 2014, 755, 16-32
20. L. Cunningham; A. Benson; P. J. Guiry. *Org. Biomol. Chem.* 2020, 18, 9329 - 9370
21. S. Dey; R. Pietschnig. *Coord. Chem. Rev.* 2021, 437, 213850.
22. R. C. J. Atkinson; V. C. Gibson; N. J. Long. *Chem. Soc. Rev.* 2004, 33, 313 – 328.
23. C. Ornelas. *New J. Chem.* 2011, 35, 1973–1985.
24. V. J. Fiorina; R. J. Dubois; S. Brynes. *J. Med. Chem.* 1978, 21, 4, 393–395.
25. C. Lamberth. *Bioorg Med Chem.* 2009, 17, 4047–63
26. C. Lamberth. *Tetrahedron.* 2010, 66, 7239–56
27. a) Z. Jin; A. Huo; T. Liu; Y. Hu; J. Liu; J. Fang. *J Organomet Chem.* 2005, 690, 1226–32; b) J. Fang; Z. Jin; Y. Hu; W. Tao; L. Shao. *Appl Organomet Chem.* 2006, 20, 813–818.
28. R. Sen; A. Govindaraj, C. N. R. Rao, *Chem. Phys. Letón.* 1997, 267, 276-280.
29. J. Guo; Y. He; S. L. Wang; F. S. Boi. *Carbon.* 2016, 102, 372–382.
30. A. Barreiro; S. Hampel; M. H. Rummeli; C. Kramberger; A. Grüneis; K. Biedermann; A. Leonhardt; T. Gemming; B. Büchner; A. Bachtold; T. Pichler. *J. Phys. Chem. B.* 2006, 110, 20973–20977.
31. F. S. Arimoto; A. C. Haven Jr, *J. Am. Chem. Soc.* 1955, 77, 6295.
32. C. E. Carraher, C. U. Pittman. J. E. Sheats, C. E. Carraher, C. E. Pittman (Eds.), *Metal-containing Polymeric Systems*, Plenum, New York 1985, pp. 1-42
33. I. Modales. *Adv. Organomet. Chem.* 1995, 37, 131-168

-
34. E. W. Neuse, J. Inorg. and Organomet. Polym. Mater. 2005, 15, 3-32.
 35. W. Zhou; L. Wang; H. Yu; R. Tong; Q. Chen; J. Wang; X. Yang; Z-ul Abidin; M. Saleem. Appl. Organometal. Chem. 2016, 20, 796–805.
 36. Z. Sorádová; J. Mazíková; M. Meciárová; R. Sebesta; Tetrahedron Asymm. 2015, 26, 271-275
 37. P. Stepnicka. Ferrocenes: ligands, materials and biomolecules. Wiley, Chichester, UK. 2008, pp: 281-282
 38. P. D. Beer; E. J. Hayes. Coord. Chem. Rev. 2003, 240, 167-189
 39. S. Ekino; M. Susa; T. Nimomaya; K. Imamura; T. Kitamura. J. Neurol. Sci. 2007, 262, 131-144.
 40. Q-Y. Cao; M. H. Lee; J. F. Zhang; W. X. Ren; J. S. Kim. Tetrahedron Lett. 2011, 52, 2786–2789
 41. P. J. O’Connell; G.G. Guilbault. Anal. Lett. 2001, 34, 1063-1078.
 42. K. Matsumoto, A. Okada, T. Girek, Y. Ikemi, J. C. Kim, N. Hayashi, H. Yoshida, A. Kakehi, Heterocyclic Communications. 2002, 8, 325-328
 43. K. Komatsu, T. Kitagawa. Chem. Rev. 2003, 103, 1371-1428.
 44. R. Breslow, R. Haynie, J. Mirra. J. Am. Chem. Soc. 1959, 81, 247
 45. Y. O. Vol’pin, Yu. Koreshkov, D. N. Kursanov. Izv. Akad. Nauk SSSR, Otd. Khim. Nauk 1959, 560; Chem. Abstr. 1959, 53, 21799.
 46. K. T. Potts, J. S. Baum. Chem. Rev. 1974, 74, 189–213
 47. R. West, D. C. Zecher, W. Goyert. J. Am. Chem. Soc. 1970, 92, 149-154.
 48. E. V. Dehmlow. Tetrahedron Lett, 1965, 27, 2317-2322
 49. a). A. Favorskii, J. Prakt. Chem. 1895, 51, 533–563. b). A. S. Kende. Org. React. 1960, 11, 261-316.
 50. E. V. Dehmlow; R. Neuhaus; H. G. Schell. Chem. Berichte. 1988, 121, 569-571.
 51. B. P. Raiguru; S. Nayak; D. R. Mishra; T. Das; S. Mohapatra; N. P. Mishra. Asian J. Org. Chem. 2020, 9, 1088–1132.
 52. F. Friscourt, C. J. Fahrni, G-J. Boons. J. Am. Chem. Soc. 2012, 134, 18809–18815.
 53. W. Luo, S. M. Legge, J. Luo, F. L. Labarthe, M. S. Workentin. Langmuir. 2020, 36, 1014–1022
 54. P. P. Peart, J. D. Tovar. J. Org. Chem. 2010, 75, 5689–5696
 55. B. D. Kelly, T. H. Lambert. J. Am. Chem. Soc. 2009, 131, 13930-13931
 56. D. J. Hardee, L. Kovalchuk, T. H Lambert. J. Am. Chem. Soc. 2010, 132, 5002-5003
 57. C. M. Vanos, T. H. Lambert. Chem. Sci. 2010, 1, 705-708
 58. B. D. Kelly, T. H. Lambert. Org. Lett. 2010, 13, 740-743
 59. I. Agranat, E. Aharon-Shalom, J. Am. Chem. Soc. 1975, 97, 3829-3830, b) S. W. Tobey; West. J. Am. Chem. Soc. 1964, 86, 4215-4216
 60. E. I. Klimova, T. Klimova, L. Ruiz Ramirez, A. Ciaquantini, M. Corsini, P. Zanello, S. Hernandez-Ortega, M. Martínez García, Eur. J. Org. Chem. 2003, 3, 4265-4272
 61. Bhupinder Mehta & Manju Metha, Organic Chemistry, Ed. Eastern Economy. (2000) 270-273
 62. M. Casi, A. Eisenstadt, J. Am. Chem. Soc. 1967, 89, 5468-5469.
 63. E. I. Klimova, T. Klimova Berestneva, S. Hernández Ortega, D. Méndez Iturbide, A. García Marquez, M. Martínez García, J. Organomet. Chem., 2005, 690, 3332-3339.
 64. E. Klimova, T. Klimova, S. Betanzos Lara, A. García Marquez, S. Hernández Ortega, M. Martínez García, J. Organomet. Chem., 2006, 691, 1-8.

-
65. a) T. Klimova Berestneva, E. I. Klimova, J. M. Méndez Stivalet, S. Hernández-Ortega, M. Martínez García, *Eur. J. Org. Chem.*, 2005, 4406-4413. b) K. Clausen, M. Thorsen, S.-O. Lawesson, *Tetrahedron*, 1981, 37, 3635.
- 66.
67. E. Klimova, T. Klimova, A. Cinquantini, M. Corsini, P. Zanello, R. Toscano. O. S. Hernández, M. G. Martínez. *Org. Biomol Chem.* 2003, 1, 4458
68. E. Klimova, M. G. Martínez, T. Klimova, C. T. Álvarez, R. Toscano, L. Backinoswsky. *Eur. J. Org. Chem.* 2006, 4755.
69. T. Klimova, E. Klimova, M. Flores, L. Backinoswsky. *Synthesis*. 2006, 21,3706
70. T. Klimova, E. Klimova, M. Flores, M. G. Martínez. *Molecules*. 2009, 14, 3161.
71. E. Klimova, E. Vázquez, M. Flores, T. Klimova, M. G. Martínez. *Eur. J. Org. Chem.* 2009, 4, 4332
72. E. Klimova, T. Klimova, L. Backinoswsky, M. Flores, L. Ortiz-Frade, M. G. Martínez. *J. Mendeleev Comm.* 2010, 20, 312.
73. E. Klimova, E. Vázquez, M. Flores, L. Ortiz-Frade, G. Hernández, V. Sótelo, M. G. Martínez. *J. Heterocyclic Chem.* 2012, 49, 115.
74. E. Klimova, M. Flores, S. Cortez, J. García, L. Ortiz-Frade, M. Stivalet. *J. Organometallic Chem.* 2013, 743, 24.
75. G. Sánchez García, L. Ortiz-Frade, E. Martínez, J. C. García, M. Flores, A. Ramírez, E. I. Klimova. *Ope. J. Synthesis Theory and Applications*. 2014, 44
76. G. Sanchez, Y. M. Toledano, M. Flores, E. Martínez-Klimova, R. Galinda, L. Hernandez, L. Ortiz-Frade, J. C. Garcia, E. I. Klimova. *J. Bioinorg. Chem.* 2017, 160, 141.
77. E. I. Klimova, M. A. Gallardo, G. Sanchez, M. Flore, M. Stivalet. *J. Heterocyclic Chem.* 2016, 53, 1990.
78. T. W. Greene, P. G. M. Wuts. *Protective Groups in Organic Synthesis*. 2 ed. John Wiley & Sons; NY, EE.UU. 1991. págs. 129-133.
79. A. L. Gemal, J. L. Luche. *J. Org. Chem.* 1979, 44, 4187-4189.
80. H. B. Küçük, A. Yusufoglu, E. Mataracı, S. Döşler. *Molecules*. 2011, 16, 6806-6815
81. J. Boivin, F. Carpentier, R. Jrad. *Synthesis*. 2006, 10, 1664-1672
82. F. Ono, H. Takenaka, T. Fujikawa, M. Mori, T. Sato. *Síntesis*. 2009, 1318-1322.
83. R. Gopinath, Sk. J. Haque, B. K. Patel, *J. Org Chem.* 2002, 67, 5842-5845.
84. H. Yi, L. Niu, S. Wang, T. Liu, AK Singh, A. Lei, *Org. Letón.* 2017, 19, 122-125
85. M.-G. A. Shvekhgeimer. *Russian Chem. Revs.* 1996, 65, 41-79.
86. Ya. M. Paushkin, A. M. Shevchik. *Vestsi. Akad. Navuk BSSR, Ser. Khim.* 1973, 95.
87. A. Ratajczak, *B. Czech. Rocz. Chem.* 1973, 51, 1735.
88. Ya. N. Paushkin, A. M. Shevchik, L. P. Romanovskaya. *Dokl. Akad. Nauk. SSSR.* 1974, 214, 114.
89. O. Riant, O. Samuel, H. B. Kagan. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 5835.
90. J. Castillo-Ramirez, I. Echevarría, J. Santiago, M. Pérez-Torres, M. Rivera-Claudio. *Synthesis*. 2013, 45, 1853-1856
91. K. C. Nicolaou, P. G. Bulger, D. Sarla. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005, 44, 4442 - 4489
92. R. C. J. Atkinson, V. C. Gibson, N. J. Long. *Chem. Soc. Rev.* 2004, 33, 313.
93. T. Shihui, Z. Weng, T. S. Andy Hor. *Organometallics*. 2006, 25, 1199-1205
94. T. Verbiest, S. Houbrechts, M. Kauranen, K. Clays, A. J. Persoons. *J. Mater. Chem.* 1997, 7, 2175-2189

-
95. J. A. Mata, E. Peris, I. Asselberghs, R. Van Boxel, A. Persoons. *New J. Chem.* 2001, 25, 299-304
96. J. Chiffre, F. Averseng, G. G. A. Balavoine, J.-C. Darán, G. Iftime, P. G. Lacroix, E. Manoury, K. Nakatani. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2001, 2221-2226.
97. T. W. Green, P. G. M Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*. Wiley-Interscience, Nueva York, 1999, 329-344, 724-727.
98. G. Guanti, L. Banfi, S. Brusco, R. Riva. *Tetrahedron Lett.*, 1993, 34, 8549.
99. A. B. Smith, C. M. Admas. *Acc. Chem. Res.* 2004, 37, 365–377
100. J. Lai, L. Tian, Xing. Huo, Y. Zhang, X. Xie, S. Tang. *J. Org. Chem.* 2015, 80, 11, 5894–5899
101. T. W. Greene, P. G. M. Wuts. *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2 ed. Wiley: N. York, 1991, 178– 207.
102. S.-S. Weng, S.-C. Chang, T.-H. Chang, J.-P. Chyn, S.-W. Lee, C.-A. Lin, F. K. Chen, *Synthesis*, 2010, 1493-1499.
103. H. Firouzabadi, N. Iranpoor, H. Hazarkhani, *J. Org. Chem.* 2001, 66, 7527-7529
104. S. Rudrawar, R. C. Besra, A. K. Chakraborti, *Synthesis*. 2006, 2767-2771.
105. H. Firouzabadi, N. Iranpoor, H. Hazarkhani. *Synlett.* 2001, 1641-1643
106. J. Gaunt, H. F. Sneddon, P. R. Hewitt, P. Orsini, D. F. Hook, S. V. Ley, *Org. Biomol. Chem.* 2003, 1, 15-16.
107. A. Ratajezak, B. Czech. *Rocz. Chem.* 1977, 51, 1735
108. H. Firouzabadi, N. Iranpoor, H. Hazarkhani. *J. Org. Chem.* 2004, 2, 1641
109. H. Firouzabadi, N. Iranpoor, H. Hazarkhani. *Synlett.* 2001, 1641
110. A. J. Moore, P. J. Skabara, M. R. Bryc, A. S. Batsanov, J. A. K. Howard, S. T. Daley, T. K. D. Stephen. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1993, 417.
111. S. C. Sahoo, M. Ray. *Dalton Trans.* 2007, 5148-5155.
112. A. Donoli, V. Marcuzzo, A. Moretto, C. Toniolo, R. Cardena, A. Bisello, S. Santi. *Org. Lett.* 2011, 13, 1282–1285.
113. A. T. Philip, S. Chacko, R. Ramapanicker. *J. Pept. Sci.* 2015, 21, 887–892
114. O. C. Farokhzad, A. Khademhosseini, S. Jon; A. Hermmann, J. Cheng, C. Chin, A. Kiselyuk, B. Teply, G. Eng, R. Langer. *Anal. Chem.* 2005, 77, 5453.
115. S. Li, C. Wu, X. Zhao, H. Jiang, H. Yan, X. Wang. *J. Biomed. Nanotechnol.* 2013, 9, 393–402.
116. A. Raghuvanshi, Nakaw J. Dargallay, M. Knorr, L. Viau, L. Knauer, C. Strohmman. *J. Inorg. Organomet. Polym.* 2017, 27, 1501-1513.
117. A. Raghuvanshi, M. Knorr, L. Knauer, C. Strohmman, S. Boullanger, V. Moutarlier, L. Viau, *Inorg. Chem.* 2019, 58, 5753–5775